FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909 — THÈSE — N° 264

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 26 Mai 1909, à 1 heure

PAR

Marcel TOUYÈRAS
Né à Limoges le 1er Mars 1884

L'INDOSÉ URINAIRE

A l'état normal

ET

Dans certains états pathologiques

Président : M. ROGER, *professeur*

Juges MM. BRISSAUD, *professeur*
MARCEL LABBÉ, *agrégé*
SICARD, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE, Éditeur
15, rue Racine, 15

1909

264

THESE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 26 Mai 1909, à 1 heure

PAR

Marcel TOUYÈRAS
Né à Limoges le 1er Mars 1884

L'INDOSÉ URINAIRE

A l'état normal

ET

Dans certains états pathologiques

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Président : M. ROGER, *professeur*

Juges MM. BRISSAUD, *professeur*
MARCEL LABBÉ, *agrégé*
SICARD, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE, Éditeur
15, rue Racine, 15

1909

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	M. LANDOUZY
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie **organique et Chimie générale**	GAUTIER
Parasitologie **et Histoire naturelle médicale**	BLANCHARD
Pathologie **et Thérapeutique générales**	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD, DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations **et appareils**	HARTMANN
Pharmacologie **et matière médicale**	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire **de la médecine et de la chirurgie**	N...
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM, DIEULAFOY, DEBOVE, LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, RECLUS, SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD, BAR, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique **chirurgicale infantile**	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. ROGER

Professeur à la faculté le Médecine

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556013_0029

L'Indosé Urinaire à l'Etat Normal

ET

Dans certains Etats Pathologiques

INTRODUCTION

Lorsqu'on se livre à des déterminations complètes de matériaux contenus dans les urines humaines ou d'animaux, on reste frappé, si l'on veut établir le bilan de ces urines, du déficit quantitatif existant entre la somme des matériaux organiques dosés séparément et l'évaluation globale de ces mêmes matériaux organiques obtenue par différence entre l'extrait sec total et l'extrait minéral. Bunge (1) avait déjà noté en 1898 l'écart considérable qui pouvait exister entre ces deux procédés de déter-

---

1. Bunge. *Physiol. Chem.*, p. 347.

mination ; il avait laissé, à la suite d'autres auteurs, le nom de matières extractives pour désigner cet ensemble de corps organiques non dosés, dont la constitution chimique restait presque complètement inconnue.

En réalité, comme MM. G. Donzé et E. Lambling l'ont fait remarquer, cette rubrique de matières extractives n'est pas heureuse pour désigner cet ensemble de corps non-dosés, et nous croyons que, pour ne rien préjuger de la question, il faut leur laisser le nom générique de « non-dosé » ou mieux d' « indosé ».

Nous verrons que, dans les traités d'urologie, les indications sur ces quantités moyennes d'indosé sont des plus discordantes, et que c'est un travail vain que de vouloir les rapprocher pour en tirer une moyenne représentant le tableau analytique de l'urine humaine en général.

Au contraire, si l'on s'inspire de la notion des relations étroites qui existent entre la composition d'un liquide urinaire d'un sujet déterminé et la composition tant qualitative que quantitative de son régime alimentaire, suivant les notions que MM. Marcel et Henri Labbé ont développées et illustrées par des exemples physiologiques et cliniques, on peut tirer de la détermination de cet indosé organique des indications capitales sur la nature moyenne des échanges à l'état normal et dans des conditions bien déterminées. Ces notions étant bien dégagées à l'état normal, il paraît devenir possible d'en tirer par la

suite des déductions extrêmement importantes au point de vue pathologique.

C'est l'établissement de ce type normal en fonction des variations qualitatives et quantitatives des divers éléments du régime alimentaire que nous avons voulu tenter.

Notre travail a donc surtout la prétention d'établir des moyennes bien déterminées pouvant servir de point de comparaison, si l'on veut déterminer cliniquement les variations qu'apportent à ces éliminations les divers états pathologiques.

Nous avons de plus tenté sur un ou deux types cliniques de malades l'application de nos méthodes de détermination de l'indosé.

Ces méthodes de détermination de l'indosé que nous avons utilisées au cours de ce travail, nous les avions tout d'abord soigneusement étudiées et contrôlées sous l'inspiration et avec la collaboration de MM. Henri Labbé et Georges Vitry.

Nous nous honorons de n'avoir été ici que les fidèles interprètes des idées chimiques et biologiques de ces deux auteurs. Aussi adressons-nous à MM. Labbé et Vitry nos respectueux remerciements pour les conseils qu'ils n'ont cessé de nous prodiguer au cours de ce travail.

Nous prions également M. le professeur Landouzy qui a bien voulu nous accueillir dans son service et sous la direction de qui nous avons fait nos expériences, de vouloir bien accepter l'hommage de toute notre reconnaissance.

Nous présentons enfin nos plus respectueux remerciements à M. le professeur Roger pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

§ 1. — Historique

Plusieurs auteurs se sont déjà occupés de la détermination quantitative et qualitative des matières organiques non dosées urinaires, et, comme il est très important de connaître les travaux accomplis à ce sujet, nous allons en donner un compte rendu aussi détaillé que possible. Nous nous occuperons en premier lieu des recherches effectuées par MM. G. Donzé et E. Lambling (1).

Dans deux articles parus dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, ces deux auteurs nous exposent les résultats qu'ils ont obtenus dans la détermination quantitative des corps organiques dont nous désignons l'ensemble sous le nom d'indosé urinaire ou de matières extractives.

Les méthodes d'analyse employées sont d'une très grande exactitude et exemptes de toute critique, en dehors de celles que les auteurs ont cru devoir adres-

---

1. G. Donzé et E. Lambling. « Le non-dosé organique de l'urine ». *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mars, novembre, 1903.

ser eux-mêmes aux méthodes si délicates dont ils se sont servis.

La première série d'expériences a porté sur huit urines d'adultes bien portants. Les quantités de matières extractives ont varié de 6 gr. 95 à 19 gr. 25 pour vingt-quatre heures ; l'azote non-dosé a varié également pour vingt-quatre heures, de 0 gr. 53 à 1 gr. 33. En comparant ces chiffres au poids des matières organiques totales, ont voit qu'on a laissé en dehors de l'analyse 6 gr. 9 à 19 gr. 2. Soit en moyenne 12 grammes de matières organiques.

Dans une seconde série d'analyses, portant sur treize urines d'adultes et d'enfants, ces mêmes auteurs ont trouvé des quantités d'indosé organique variant de 5 gr. 14 à 15 gr. 32 ; l'azote non-dosé variait entre 0 et 1 gr. 55.

Les moyennes générales de toutes ces analyses indiquent que normalement l'urine contient environ 10 grammes de matières non-dosées, soit 26 0/0 des matières organiques totales.

L'azote extractif, dont la moyenne est de 0 gr. 92 pour la première série d'expériences et de 0 gr. 77 pour la seconde série, ne saurait provenir de l'acide sulfocyanique, de l'indican urinaire, de l'albumine normale, ni des matières colorantes, qui ne sont susceptibles de fournir qu'une minime quantité d'azote ; seuls les amino-acides et l'acide oxyprotéique découvert dans l'urine normale par Bondzynski et Gottlieb, paraissent être l'origine de l'azote extractif.

Les auteurs examinent ensuite la valeur et les variations du rapport $\frac{Ct}{Azt}$ et $\frac{C\ dosé}{Az.\ dosé}$

Dans la première série d'analyses le carbone total n'a pas été dosé, aussi le quotient $\frac{C\ dosé}{Az\ dosé}$ obtenu par le calcul a été rapporté au quotient $\frac{Ct}{Azt}$ de l'urine normale, qui est 0,87 d'après les déterminations du Pr Bouchard (1). Le rapport $\frac{C}{Az}$ pour l'ensemble des matières dosées est en moyenne de 0,47. Il y a donc une grande différence entre ce rapport et le rapport $\frac{Ct}{Azt}$ qui est de 0,87.

Or les matières extractives azotées ne sauraient à elles seules produire cet écart, car si on suppose l'azote extractif ramené à l'état d'acide oxyprotéique, le rapport $\frac{C}{Az}$ des matériaux dosés (y compris les matières extractives azotées ramenées à l'état d'acide oxyprotéique) prend une valeur moyenne de 0,59, valeur qui reste encore éloignée du coefficient 0,87.

Dans la deuxième série de leurs expériences, les auteurs ont dosé le carbone et les hydrates de carbone. Les résultats sont les suivants : le rapport $\frac{Ct}{Azt}$ a varié entre 0,53 et 0,82, soit 0,66 en moyenne.

1. Ch. Bouchard. « Carbone urinaire et coefficients urinaires. » *Journal de Phys. et de Pathol. générale*, t. I, p. 81, 1899.

Le rapport $\frac{\text{C dosé}}{\text{Az dosé}}$ a varié entre 0,40 et 0,46 ; on remarque que le quotient $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}}$ est notablement inférieur au rapport 0,87 déterminé par M. Bouchard, mais reste bien supérieur au rapport $\frac{\text{C dosé}}{\text{Az dosé}}$.

C'est qu'en effet l'urine contient des quantités appréciables d'hydrates de carbone, qui augmentent le rapport du carbone total à l'azote total ; les autres matériaux non azotés tels que les acides oxalique, glycuronique, glycérophosphorique, les phénols, existent en quantité tout à fait négligeable et n'atteignent probablement pas d'après les auteurs 0 gr. 25 pour vingt-quatre heures.

D'après cette hypothèse qui admet l'existence de quantités notables d'hydrates de carbone, ces corps devraient être très abondants dans les urines pour lesquelles le rapport $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}}$ s'éloigne beaucoup du rapport $\frac{\text{C dosé}}{\text{Az dosé}}$; or les teneurs en hydrate de carbone ont été irrégulières comme le montrent les résultats suivants extraits de l'article de MM. G. Donzé et E. Lambling :

Urine D. 9. $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}} = 0{,}69\ \frac{\text{C dosé}}{\text{Az dosé}} = 0{,}45$. Hydrates de C = O

Urine Br. 13. $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}} = 0{,}70\ \frac{\text{C dosé}}{\text{Az dosé}} = 0{,}43$. Hydrates de C. 1 gr. 4

Urine L. 12. $\frac{\text{Ct}}{\text{Azt}} = 0{,}81\ \frac{\text{C dosé}}{\text{Az dosé}} = 0{,}44$. Hydrates de C. 0 gr. 75

Urine Du. 14. $\frac{Ct}{Azt} = 0,70 \frac{C \text{ dosé}}{Az \text{ dosé}} = 0,42$. Hydrates de C. 2 gr. 31

Nous voyons que l'urine Br. 13. contient presque deux fois plus d'hydrates de carbone que l'urine L. 12. et que pourtant les rapports $\frac{Ct}{Azt}$ et $\frac{C \text{ dosé}}{Az \text{ dosé}}$ diffèrent beaucoup plus dans la seconde urine que dans la première.

Ces auteurs en concluent que la nature des principes qui constituent cet extractif ne peut être bien déterminée d'après ces expériences qui ne nous renseignent exactement que sur le poids de ces matières non dosées.

Ils ont aussi cherché si la quantité de matières extractives ou tout au moins d'azote extractif était en rapport avec la quantité d'azote alimentaire. Pour cela ils ont fait varier la teneur en azote d'un régime, de 10 gr. 8 à 21 gr. 7 pour vingt-quatre heures ; l'azote extractif a représenté des fractions très variables.

Quoi qu'il en soit, les conclusions de MM. G. Donzé et E. Lambling sont les suivantes : les hydrates de carbone que l'on a considérés pendant longtemps comme absents de l'urine, ou ne s'y trouvant qu'en petite quantité, représentent cependant une notable portion des matières organiques excrétées, puisqu'ils peuvent former jusqu'à 37 o/o du total de ces matières.

*
* *

D'autre part, certains auteurs s'étaient préoccu-

pés de rechercher directement dans les urines, s'il n'existait pas de matières dont la constitution chimique soit identifiable à celle des hydrates de carbone.

Dans ce but Ernst. Lüther (1) a dosé directement dans l'urine les hydrates de carbone à l'aide de la réaction au furfurol (Réaction de V. Udransky modifiée).

L'auteur a d'abord étudié l'élimination hydrocarbonée chez des gens de différents âges, soumis à une alimentation ordinaire ; voici les résultats obtenus :

	Hydrates de carbone
Matinée, 7 à 9 heures.....	0,155 o/o
Après-midi, 2 à 3 h. après le repas..	0,245 o/o
Nuit, 5 à 7 heures.....	0,198 o/o

C'est donc le matin que l'élimination d'hydrates de carbone est surtout faible ; elle atteint son maximum après le repas. V. Udransky avait déjà remarqué la périodicité de cette élimination.

Lüther, sur un sujet, a obtenu dans l'après-midi après le repas des teneurs de 0,6, 0,58, etc. en hydrates de carbone. Lorsqu'on atteignait ces chiffres, la réaction de Fehling (modifiée) devenait positive.

L'auteur a également étudié l'influence de la fermentation sur ces hydrates de carbone et il a montré que, généralement, elle n'en détruisait que 10 à 25 o/o. Les chiffres moyens sont les suivants :

1. Lüther. *Dissert. inaug.* Fribourg, 1890.

Totalité des hydrates de carbone.....	0,23 o/o
Reste non fermenté (gomme animale).	0,136 o/o
Différence (glucose).....	0,094 o/o

L'augmentation dans l'ingestion des hydrates de carbone a-t-elle une influence sur les éliminations correspondantes dans l'urine ?

Les chiffres de l'auteur montrent que cette influence est très faible, mais que cependant, pour les ingestions supérieures à 50 grammes, de glucose, de lactose, etc., on observe une faible augmentation dans l'élimination correspondante des hydrates de carbone. Le résidu hydrocarboné s'élevait dans ce cas jusqu'à 0,15 o/o au lieu de 0,135 o/o ; donc le reste non fermentescible de l'urine augmente après ingestion de grandes quantités d'hydrates de carbone.

Quelle est l'action sur l'élimination de l'augmentation des hydrates de carbone avec absorption de beaucoup de liquide ? Après forte ingestion de bière, l'auteur a constaté une très légère et passagère glycosurie, comme Kratschner l'avait déjà constaté. Il se demande ensuite comment on doit envisager la présence des hydrates de carbone dans l'urine. D'après V. Udransky, toute urine de l'homme normal contient de faibles traces de sucre ; il n'y a pas entre une urine normale et une urine diabétique de séparation qualitative, il n'y a qu'une séparation quantitative. D'après Lüther les faibles proportions de glucose constatées dans l'urine doivent provenir du sang qui en contient normalement de petites

quantités ; ce glucose passerait dans l'urine à la faveur d'une légère insuffisance rénale.

La gomme animale proviendrait également du sang, dans lequel on trouve en effet des matières semblables aux gommes et aux dextrines ; cette gomme serait un colloïde au passage duquel les reins s'opposeraient à l'état normal, surtout pour de grosses quantités.

*
* *

On peut d'ailleurs se proposer d'attaquer par une autre méthode le problème de la détermination qualitative du résidu urinaire non directement dosable. Cette méthode consiste à comparer le carbone total au carbone des substances dosées, ce qui permet d'en induire la valeur du carbone des substances non dosées. Mieux encore, ayant un élément fixe, l'azote éliminé, on s'est proposé de prendre le rapport du carbone à l'azote ; le carbone et l'azote faisant partie constituante des mêmes molécules, les proportions de l'un vis-à-vis de l'autre de ces éléments permettent de se rendre un certain compte de la nature chimique des molécules inconnues non dosables éliminées.

Les résultats obtenus dans cet ordre d'idées semblent plus importants, mais nous verrons qu'ils ne permettent cependant pas de résoudre le problème dans son intégralité.

Les premières recherches sur le rapport du carbone total datent d'il y a vingt-cinq ans ; elles ont

été entreprises par Rübner. Elles ont été en France reprises par Bouchard (1), grâce à une technique simplifiée et rigoureuse de détermination du carbone total due à Desgrez, Rübner avait indiqué pour le rapport $\frac{Ct}{Azt}$ notamment chez le porc, une valeur moyenne de 0,759 ; Bouchard avait indiqué des valeurs que divers auteurs, notamment MM. Donzé et Lambling ont trouvées beaucoup trop élevées, soit en moyenne 0,87. MM. Donzé et Lambling ont indiqué *(loc. cit.)* pour l'ensemble de leurs déterminations une moyenne de 0,65. Franz Meyer dans la recherche de la composition élémentaire des urines de chien a trouvé pour la détermination du coefficient $\frac{C}{Az}$ des chiffres plus faibles que ceux trouvés par Voit, et a établi que pour l'homme cette relation paraissait toujours plus élevée.

Voit trouve dans l'urine de chien et de l'homme le rapport $\frac{C}{Az}$ plus grand qu'il n'est dans l'urée et plus grand que le rapport $\frac{1C}{2Az}$ qui est égal à 0,43.

Chez le chien comme chez l'homme à côté de l'urée il doit donc y avoir des substances contenant de l'azote, mais avec plus de carbone que l'urée, ou même des substances exemptes d'azote.

Le rapport $\frac{C}{Az}$ a été recherché chez l'homme et

1. Ch. Bouchard, *loc. cit.*, p. 13.

différents animaux. Toutes les déterminations de ce quotient donnent des chiffres plus élevés que ceux correspondant à l'urée.

F. Pregl (1) a montré que le rapport $\frac{C}{Az}$ dans l'urine totale est très différent du rapport $\frac{C}{Az}$ dans l'ensemble des substances cristallisables que l'on a pu isoler de l'urine ; il explique cet écart par la présence de substances colloïdales encore inconnues.

A la même époque le Pr Ch. Bouchard (2) s'est livré à une série de recherches sur le coefficient $\frac{C}{Az}$ et a essayé de démontrer que c'est dans les matières extractives ou indosées que réside plus spécialement la toxicité, et, pour ce faire, il a cherché à démontrer que le critérium de toxicité allait de pair avec l'augmentation dans une substance donnée du rapport de l'azote au carbone. Dans ces conditions il suppose que le foie a pour rôle (rôle antitoxique) de désagréger les substances qui lui sont offertes (substances albuminoïdes), d'en séparer le carbone dans la plus large proportion possible et de faire de ce carbone deux fractions, dont il envoie l'une au poumon pour y être brûlée, ou dans certaines cellules à l'état de graisse ou de glycogène pour y être amas-

1. F. Pregl. *Arch. für die Gesammte Physiologie*, t. LXXV, p. 87, 1899.

2. Ch. Bouchard. *Journal de Physiol. et de Pathol. gén.*, t. I, 1899. « Carbone urinaire et coefficients urinaires. »

sée ou comburée, et une deuxième fraction qu'il envoie à l'intestin (acides biliaires, etc.). Quant à la fraction métabolisée qui s'élimine par l'urine, elle est réduite quant au carbone à sa plus simple expression, et cette plus simple expression se traduit dans la réalité par la forme chimique uréique, d'où l'explication des 80 à 90 o/o de l'azote total passant régulièrement dans l'urine sous forme d'urée.

Si on prend le rapport $\frac{Ct}{Azt}$ de l'urée, ce rapport est très faible (0,43); si on prend ce même rapport dans les matières dites extractives, soit l'extractif dosable (créatinine, acide hippurique, etc.), soit l'extractif indosable, on voit qu'il augmente considérablement : soit pour les matières extractives proprement dites 5,83.

Or divers auteurs, et M. Ch. Bouchard en particulier, se sont efforcés de montrer que la toxicité des molécules organiques augmentait généralement avec leur teneur en carbone. Si nous ne croyons pas pouvoir admettre tout le mécanisme de concentration urinaire des substances de moins en moins toxiques réalisées par le foie, tout au moins devons-nous dans ce travail retenir l'importance de la connaissance de l'indosé urinaire et de ses diverses modalités, en rapport, d'une part, avec sa toxicité éventuelle, d'autre part, avec le plus ou moins bon fonctionnement du foie.

Quoi qu'il en soit nous voyons ainsi nettement que

chez les sujets normaux, l'indosé urinaire a en toute probabilité une origine surtout protéique, mais nous pensons que le travail normal des ferments digestifs est susceptible d'opérer lui-même une segmentation des molécules albuminoïdes suivant leur ligne de clivage naturel, aboutissant comme nous l'exposerons à la mise en liberté de toute une série de corps au prorata des possibilités, c'est-à-dire du nombre des molécules de ces corps, qui par leur superposition ou leur juxtaposition formaient la molécule albuminoïde primitive.

*
* *

K. Spiro (1) dans un important travail a étudié les variations de la moyenne du rapport $\frac{C}{Az}$ en fonction des espèces animales, de la quotité et de la quantité des régimes alimentaires.

Deux chiens de 4 à 10 kilos furent employés aux expériences ; une série de jeûne fut instituée sur un troisième chien de 6 kilos. Comme alimentation on employa tantôt de la viande de cheval (100 gr. à 200 gr.), tantôt de la viande de poisson (500 gr.) ou des gâteaux de chiens riches en hydrates de carbone (Az. To/o = 3,75) 300 grammes ; on ajoutait encore environ 200 grammes de sucre par jour, ce qui ne provoquait pas de glycosurie alimentaire. L'alimentation riche en graisse comprenait 100 grammes de

1. K. Spiro. *Beitrage zur chemischen Physiologie und Pathologie*, t. X, p. 277-286, 1907.

gâteaux de chien et 200 grammes de lard. Chaque jour on prenait le volume de l'urine et on dosait l'azote et le carbone, plus tard l'urée fut dosée par la méthode de Mörner-Sjöqvist et l'ammoniaque par la méthode de Folin.

Il résulte des ces expériences qu'à alimentation constante pour un animal donné, le rapport $\frac{C}{Az}$ restait suffisamment constant, mais il était individuellement variable : c'est ainsi que pour deux chiens soumis aux gâteaux, le coefficient du premier était égal à 0,72, celui du deuxième à 0,695.

Le flottement de ces moyennes n'était pas plus grand qu'on a l'habitude de le voir pour l'azote chez des chiens en équilibre azoté, de sorte qu'il en ressortait un équilibre carboné au même titre qu'un équilibre azoté.

Les séries ont eu de dix à quatorze jours de durée : les résultats sont les suivants :

Alimentation carnée : $\frac{C}{Az}$ = moyenne 0,601

Alimentation à la graisse : $\frac{C}{Az}$ moyenne 0,719

Alimentation hydrocarbonée : $\frac{C}{Az}$ = moyenne 0,777

Jeûne : $\frac{C}{Az}$ = moyenne 0,759

L'auteur a dosé ensuite dans ses expériences l'urée et l'ammoniaque qu'il considère comme les produits terminaux physiologiques dans l'urine :

Alimentat. carnée.	Rapp. azotur.	=	moy.	90,8
» hydrocarb.	»	=	»	78,6
» à la graisse	»	=	»	83,7
Jeûne	»	=	»	78,6

Alimentat. carnée.	Ammoniaque	=	moy.	0,50
» hydrocarb.	»	=	»	0,32
» à la graisse	»	=	»	0,395
Jeûne	»	=	»	0,36

Les tableaux précédents montrent donc que chez le chien le taux de l'urée est très élevé dans l'alimentation carnée, et très faible dans l'alimentation hydrocarbonée.

On peut dès lors considérer l'azote autre que celui de l'urée et de l'ammoniaque, c'est-à-dire provenant de l'acide urique, créatinine, acide hippurique etc., comme azote disoxydable et l'évoluer par différence. Si on calcule le carbone qui lui est afférent, on peut établir le rapport $\frac{C}{Az}$ $(\frac{C \text{ disoxydable}}{Az \text{ disoxydable}})$; les chiffres relatifs à la comparaison de ces deux rapports sont résumés dans le tableau suivant :

	$\frac{C}{Az}$	$\frac{C \text{ disoxydable}}{Az \text{ disoxydable}}$
Alimentation à la viande :	0,601	2,449
» à la graisse :	0,719	2,268
» hydrocarbonée :	0,777	2,086
Jeûne :	0,759	2,011

Les chiffres relatifs aux hydrates le carbone sont les plus intéressants : c'est dans l'alimentation hydro-

carbonée qu'on a le plus fort rapport $\frac{C}{Az}$ et le plus faible $\frac{C \text{ disoxydable}}{Az \text{ disoxydable}}$, mais les différences sont trop faibles pour qu'on puisse en tirer des conclusions bien catégoriques. Par là le chien (carnivore) se sépare des autres animaux qui se nourrissent habituellement avec des hydrates le carbone.

Pour l'homme, Tangl évolue le rapport $\frac{C}{Az}$ (alimentation à la graisse) entre 0,691 et 0,779 soit en moyenne 0,747, et pour une alimentation hydrocarbonée, entre 0,94 et 0,981 soit 0,963.

Kellner trouve que chez le bœuf, pour une alimentation exclusivement végétale, le quotient $\frac{C}{Az}$ a une valeur de 2,49 et après addition d'amidon de 3,13 ; dans une autre expérience il trouve 2,96 et 3,49.

Très instructifs enfin sont les chiffres que Meissl a établis pour le porc. Dans le jeûne cet animal a le quotient 0,766 ; dans l'alimentation ce rapport s'élève d'autant plus que monte le rapport de l'azote combiné (haltiger) à l'azote libre.

En terminant Spiro fait remarquer que pour le jeûne les résultats obtenus confirment ceux indiqués depuis vingt-six ans par Rübner. En somme tous les animaux peuvent donc être considérés comme ayant à l'état de jeûne des quotients $\frac{C}{Az}$ sensiblement égaux

et différant seulement dans l'alimentation en fonction de la nature de celle-ci.

*
* *

Nous terminerons en exposant les recherches intéressantes d'E. Abderhalden et F. Pregl (1). Ces auteurs ont dialysé 30 litres d'urine ; après s'être assuré de l'absence d'acides amidés à l'aide du réactif naphtalène sulfonique, le reste non dialysable de ces 30 litres d'urine a été soumis à l'hydrolyse par l'acide chlorhydrique bouillant.

Cette hydrolyse a surtout fourni du glycocolle, de l'alanine et de l'acide aspartique. Il existe donc dans l'urine une substance protéique analogue aux polypeptides isolées dans les digestions artificielles et naturelles.

§ 2. — *Existence de l'indosé dans les déterminations analytiques de quelques auteurs*

Si l'on cherche dans la littérature les exemples d'analyses d'urine complètes dans lesquelles on a déterminé les extraits et l'azote total, on peut à l'aide de ces données calculer l'indosé de ces urines, soit par la méthode simplifiée (Ext. org. — Az. T. x 2 = indosé) que nous étudierons ultérieurement (p. 112) ; c'est

---

1. E. Abderhalden et F. Pregl. *Zeitschrift für physiologie chemie*, XLVI, 19-23.

à cette valeur que nous avons donné le nom d'indosé X, par opposition à l'indosé réel ou indosé R.

On constate ainsi qu'il existe toujours un indosé plus ou moins important, quelles que soient du reste les méthodes parfois critiquables qu'ont employées les auteurs pour la détermination de ces éléments.

Nous relevons par exemple dans la thèse de François-Dainville (1) les chiffres suivants :

OBSERVATION I

Jours	Azote T.	Ex. org.	Indosé R	Indosé X
4 mars	7,329	19,711	4,134	5,053
22 mars	11,704	39,16	17,09	15,75
6 avril	13,52	41,23	16,95	14,19

OBSERVATION II

Jours	Azote T.	Ex. org.	Indosé R	Indosé X
25 janv.	8,025	29,28	9,71	13,23
23 fév.	13,70	36,64	11,55	9,22
14 avril	14,42	34,96	5,74	6,11

OBSERVATION III

Jours	Azote T.	Ex. org.	Indosé R	Indosé X
27 avril	7,138	26,168	10,84	11,89
1er mai	6,77	18,135	1,89	4,59
10 mai	6,904	40,44	20,65	26,64

1. François-Dainville. Thèse de Paris, 1905.

Dans les analyses de MM. G. Gaucher et Desmoulière (1), faites sur des malades atteints de psoriasis, nous trouvons également les chiffres d'indosé suivants :

	Anal. 1	2	3	4	5
Ext. org :	40.777	28,087	29,535	35,67	38,74
Azote T :	18,112	10,121	10,362	12,34	15,39
Indosé R :	7,239	8,498	9,92	12,10	8,66
Indosé X :	4,553	9,84	8,81	10,98	7,96

On trouve de même dans les travaux classiques, des types dits moyens de composition de l'urine normale ; il est intéressant de chercher à combien d'indosé aboutit le calcul de ces urines :

1° Analyse d'Yvon et Berlioz (2) :

Indosé R = 10 gr.70. Indosé X = 10 gr. 21.

2° Analyse de Gauthier (3) :

Indosé R = 5 gr. 85. Indosé X (Rap. Azot. 87 o/o) = 3 grammes.

3° Analyse d'Yvon et Berlioz (4) :

Indosé R = 4 grammes. Indosé X (Rap. Azot. 87 o/o) = 7 gr. 2.

4° Analyse de Parkes (5) :

---

1. G. Gaucher et Desmoulière. *Troubles de la nutrition et de l'élimination urinaire dans le psoriasis.* (*Jour. de physio. et de path. gén.*, 1905).

2. L. Hugounenq. *Précis de chimie physiol. et pathol.*, p. 449.

3. E. Gérard. *Traité des urines*, p. 23.

4. E. Gérard. *Ibid.*, p. 24.

5. E. Gérard. *Ibid.*, p. 26.

Indosé R = 10 grammes. Indosé X (Rap. Azot. 87 o/o) = 9 gr. 44.

En résumé, nous voyons qu'en prenant au hasard les analyses d'urine complètes, dans les travaux des auteurs qui eux-mêmes notent presque toujours une quantité importante de matières indosées et de constitution inconnue, et qu'en pratiquant sur leurs résultats nos méthodes de détermination de l'indosé, on arrive toujours à mettre en évidence une forte proportion de substances extractives inconnues. Nous allons voir que ces constatations ont déjà été partiellement faites par divers auteurs, mais qu'il faut arriver au travail de MM. G. Donzé et E. Lambling (1) pour avoir une vue précise des problèmes d'intérêt capital qui peuvent se poser à l'occasion de la détermination soit de la proportion, soit de la nature de cet indosé.

---

1. G. Donzé et E. Lambling, *loc. cit.*, p. ...

CHAPITRE II

L'indosé à l'état normal

Nous allons tout d'abord chercher à déterminer à la suite et en prenant comme point de départ les observations et les recherches de MM. G. Donzé et E. Lambling (1), la grandeur des éliminations indosées dans une urine normale, quelle que soit la nature des substances qui les constituent. C'est en effet ce problème qui doit se poser tout d'abord à l'origine de la question de l'indosé ; puisqu'on ne peut par des déterminations chimiques simples arriver à la connaissance exacte de la nature de l'indosé, il paraît logique de penser qu'en déterminant exactement sous quelles influences de matières ingérées et dans quelle proportion, cet indosé varie, on pourra arriver à déterminer par là sinon sa nature exacte, du moins ses affinités chimiques les plus étroites.

D'une façon simpliste, en effet, le problème de la nature de l'indosé, telle qu'une série d'expérimentateurs se le sont posé, en particulier en Allemagne

---

1. G. Donzé et E. Lambling, *loc. cit.*, p. 11.

(Lüther (1), Spiro (2), Pregl (3), Abderhalden) (4) se réduit aux questions suivantes :

1° *L'indosé est-il surbordonné à la présence dans la diète alimentaire des matières hydrocarbonées ?*

2° *L'indosé est-il subordonné à la présence dans la diète alimentaire des matières grasses ?*

3° *L'indosé est-il subordonné à la présence dans la diète alimentaire des matières albuminoïdes ?*

4° *L'indosé est-il subordonné à la présence dans la diète alimentaire d'un mélange de ces diverses substances ?*

Ce que l'on sait de la constitution chimique ne permet pas de donner à l'heure actuelle la solution de ces diverses questions. En effet, il paraît incontestable que l'indosé comprend une certaine proportion d'azote ; mais nous avons vu d'autre part que les recherches de Spiro, Pregl, Abderhalden, etc. ont bien montré que le rapport $\frac{Ct}{Azt}$ indosé est beaucoup plus élevé que le rapport $\frac{Ct}{Azt}$ total urinaire. Il en résulte donc que manifestement les substances indosées contiennent plus de carbone dans leur molécule, s'écartent par conséquent de la constitution des matières dégradées albuminoïdes ou albuminoïdes, et se rapprochent de la constitution centésimale des

1. Lüther, *loc. cit.*, p. 17.
2. Spiro, *loc. cit.*, p. 27.
3. Pregl, *loc. cit.*, p. 23.
4. Abderhalden et Pregl, *loc. cit.*, p. 32

matières grasses ou hydrocarbonées ; mais nos connaissances sur la constitution intime de ces corps s'arrêtent là.

Cependant les recherches toutes récentes de Pregl et Abderhalden (1) tendent à montrer qu'une partie tout au moins des matières indosées possèdent une constitution colloïde et se rapprocheraient ainsi comme nature des matières albuminoïdes. Les recherches chimiques proprement dites nous donnent donc seulement des probabilités et ces probabilités, si elles permettent d'écarter facilement les matières grasses comme constituants de l'indosé, tendent au contraire à laisser une indécision au sujet de la nature hydrocarbonée ou albuminoïde de l'indosé.

Il nous a donc paru dans ces résultats un peu décevants, que pour faire avancer la question dans un sens à la fois spéculatif et utile à la clinique, on devait chercher à résoudre partiellement le problème d'une autre manière.

Si en effet avec des régimes très riches en matières hydrocarbonées, pratiqués chez des individus normaux, on ne constate aucune augmentation sensible ou seulement une augmentation très faible de l'indosé, et que, en faisant varier ces régimes hydrocarbonés dans le sens de l'abaissement ou de l'élévation, on ne constate aucune sensibilité de l'indosé dans un sens ou dans l'autre, il paraîtra légitime de conclure que chez les sujets normaux l'apport des

---

1. Pregl et Abderhalden, *loc. cit.*, p. 32.

hydrates de carbone aux régimes, même en grande quantité, n'influe que très légèrement ou pas du tout sur la proportion de l'indosé urinaire éliminé.

Si au contraire chez le même sujet normal, passant au deuxième ordre d'idées, nous administrons des régimes successivement pauvres, puis moyens, puis riches en matières albuminoïdes, et nous constatons que l'indosé urinaire varie plus ou moins fidèlement en fonction de la quantité de ces matières albuminoïdes ingérées, s'abaissant et remontant avec elles, nous serons dès lors en droit de conclure que dans une très large mesure, sinon pour la totalité, chez les individus normaux l'indosé urinaire varie primordialement en fonction directe des matières albuminoïdes ingérées dans le régime alimentaire.

Nos recherches sont basées sur ces raisonnements, nous allons les exposer succinctement et nous verrons en conclusions dans quel sens elles confirment ou infirment les propositions sus énoncées.

Auto-Observation I (*sujet normal*). — Le sujet (l'auteur lui-même pour éviter dans la mesure du possible toute erreur dans la détermination du régime, dans l'ingestion, et toute fraude dans l'élimination) pouvait être considéré comme normal et adulte, c'est-à-dire, d'une part en bonne santé et d'autre part non plus soumis aux nécessités physiologiques spéciales qui marquent d'un côté la croissance de l'enfant et de l'adolescent, et d'un autre côté la décrépitude du vieillard.

Nous donnons ci-contre le tableau complet des observations faites dans une première période d'expérimentations et la courbe qui résume les résultats obtenus. Pour les expliquer nous allons reprendre brièvement les résultats moyens obtenus dans chaque phase du régime.

La première période est une période moyenne en albumine et en hydrates de carbone. L'assimilation azotée y est en conséquence bonne 90 o/o et comparable aux moyennes. Nous trouvons dans cette période pour valeur de l'indosé X (voir p. 112) la valeur moyenne 15.55. Dans la deuxième période où l'albumine est fortement abaissée, conformément à la loi physiologique l'assimilation azotée augmente légèrement et malgré cela la valeur absolue de l'indosé X diminue. Dans la troisième période on remonte au contraire considérablement la quantité d'albumine ingérée, l'assimilation diminue conformément à la loi physiologique, tandis qu'au contraire en valeur absolue l'indosé augmente et atteint 15.61.

Si nous envisageons ces trois périodes au point de vue de l'influence des hydrates de carbone, nous constatons qu'elle paraît nulle : les régimes 1 et 3 sont en effet comparables en hydrates de carbone, par contre le régime 2 leur est très supérieur près des deux tiers en plus, et cependant l'indosé reste plus faible de deux unités.

En conclusion cette première série d'expériences montre donc de façon nette que l'indosé chez notre

sujet normal a varié en fonction de la quantité absolue des matières albuminoïdes du régime.

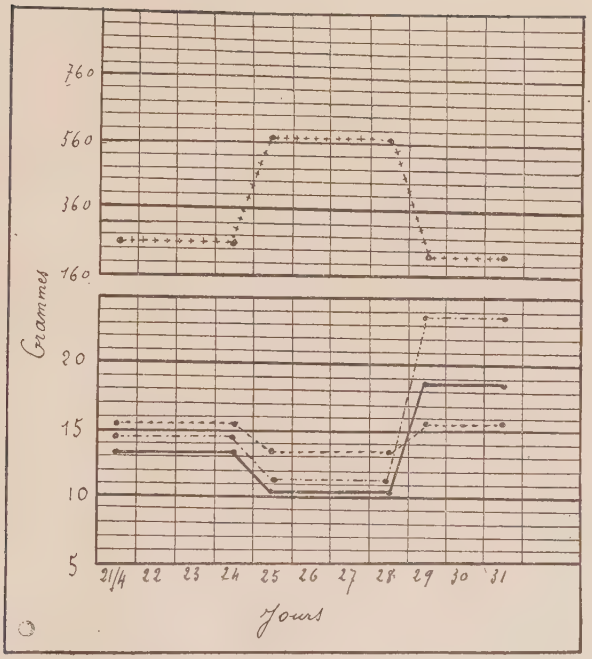
On pourrait se demander devant ces résultats, si la comparaison de l'azote total éliminé à l'indosé éliminé ne donnerait pas des résultats plus nets encore ; en réalité il n'en est rien comme le montrent les chiffres ci-contre. C'est que précisément toutes les matières constituant l'indosé ne sont pas des matières azotées ou tout au moins des matières azotées ayant même proportion d'azote, d'autre part il est vraisemblable de penser que l'action des ferments digestifs intestinaux peut détacher de la molécule albuminoïde certaines fractions pauvres en azote ou exemptes d'azote, qui s'absorbent et s'éliminent telles quelles par l'urine et ont une provenance nettement albuminoïde et alimentaire.

Dans le régime 1 en effet ce rapport est égal à 84,5 o/o, tandis que dans le deuxième il s'abaisse à 75 o/o et dans le troisième remonte à 117 o/o. Il y a là en même temps une question de qualité de matières albuminoïdes, qui selon leur nature peuvent en effet fournir des fragments absorbés par la muqueuse intestinale et éliminés à l'état d'indosé, de composition très différente dans un cas ou dans l'autre. Or le numérateur de ce rapport représente un chiffre qui pour remonter aux albumines est toujours multiplié par le même coefficient ; tandis que le dénominateur est un chiffre absolu représentant un poids réel obtenu dans nos analyses par différence. Pour l'ensemble de ces raisons il ne nous paraît pas qu'on

Auto-observation I

Régimes	Date	Vol. urine	Az. T.	Extrait à 100°			Indosé X	$\frac{\text{Az. T.}}{\text{Ind. X}}$	$\frac{\text{Ind. X}}{\text{Ex. org.}}$	$\frac{\text{Ext. min.}}{\text{Ext. T.}}$	Moyennes
				Ex. T.	Ex. org.	Ext. min.					
Du 20 au 23 inclus :											
Viande : 200 gr. Pain : 400 gr.	avril	cmc.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.				
Pommes de terre : 200 gr.	21	855	12,11	53,01	38,47	14,51	14,25	84,9 o/o	39,6 o/o	27,3 o/o	Az. T. = 13,07. Ind. X = 15,55
Lait 1/2 litre	22	970	14,15	59,17	46,56	12,61	18,26	77,4 o/o	39,4 o/o	21,3 o/o	$\frac{\text{Az. T}}{\text{Ind. X}} = 84,3$ $\frac{\text{Ind. X}}{\text{Ex. org.}} = 37,9$
Soit : 91 d'albumine	23	965	13,51	55,58	42,46	13,12	15,44	87,5 o/o	36,3 o/o	23,7 o/o	
(14,5 d'azote)	24	885	12,51	55,76	39,30	16,46	14,28	87,6 o/o	36,3 o/o	29,5 o/o	
263 d'hydrates de carbone											$\frac{\text{Ex. min.}}{\text{Ex. T.}} = 25,4$ o/o coeff. d'assim. = 90 o/o
Du 24 au 27 inclus :											
Pain : 500 gr. Riz : 150 gr. Sucre : 100 gr.											
Pommes de terre : 300 gr.	25	1.665	10,30	64,93	35,63	29,30	15,03	68,5 o/o	42,2 o/o	45,1 o/o	Az. T. = 10,12 Ind. X = 13,56
Lait 1/2 litre	26	1.215	8,11	53,46	27,94	15,52	11,72	69,2 o/o	41,9 o/o	29,0 o/o	$\frac{\text{Az. T.}}{\text{Ind. X}} = 75$ o/o $\frac{\text{Ind. X}}{\text{Ex. org.}} = 40,4$ o/o
Soit : 69 d'albumine	27	1.500	9,24	59,1	33,00	26,10	14,52	63,6 o/o	44,0 o/o	44,1 o/o	
(11 d'azote)	28	1.760	12,86	65,12	38,72	26,40	13,00	98,9 o/o	33,5 o/o	40,5 o/o	
566 d'hydrates de carbone											$\frac{\text{Ex. min.}}{\text{Ex. T.}} = 39,6$ o/o coeff. d'assim. = 92 o/o
Du 28 au 31 inclus :											
Pain : 400 gr. Viande : 300 gr.											
4 œufs. Gruyère : 50 gr.	29	980	17,30	64,6	50,56	14,11	15,96	108 o/o	31,5 o/o	21,8 o/o	Az. T. = 18,3 Ind. X = 15,61
Lait 1/2 litre	30	965	18,67	68,5	52,16	16,40	14,77	126 o/o	28,3 o/o	23,9 o/o	$\frac{\text{Az. T.}}{\text{Ind. X}} = 117$ o/o $\frac{\text{Ind. X}}{\text{Ex. org.}} = 29,8$ o/o
Soit : 149 d'albumine	31	880	18,94	65,12	54,11	11,02	16,12	117 o/o	29,7 o/o	16,9 o/o	
(23,8 d'azote)											
232 d'hydrates de carbone											$\frac{\text{Ex. min.}}{\text{Ex. T.}} = 20,8$ o/o coeff. d'assim. = 76,90/o

AUTO-OBSERVATION I



puisse tirer des conclusions simples du rapport $\frac{\text{Az. T}}{\text{Indosé}}$

Quant au rapport $\frac{\text{Indosé}}{\text{Ex. org.}}$ il ne peut pas fournir non plus directement d'indications simples ; c'est qu'en effet l'extrait organique, suivant non seulement la nature du régime en général, mais surtout suivant la nature du régime albuminoïde, peut être extrêmement variable et ne pas varier nécessairement dans le même sens que l'indosé.

Suivant la nature de la matière albuminoïde offerte aussi, l'extrait organique peut varier beaucoup dans son poids ; c'est ainsi que nous savons que régulièrement les albuminoïdes végétales fournissent beaucoup moins, près de 30 o/o, d'urée après digestion que les albuminoïdes animales, en sorte que deux régimes, à quantité d'azote alimentaire égale, mais pour le premier desquels l'azote alimentaire est constitué par de l'albumine végétale, et pour le second par de l'albumine animale, auront par ce fait même des quantités d'extraits organiques bien différentes, en sorte qu'il n'est rien d'étonnant que le rapport de l'indosé (quantité qui varie avec les mêmes données et d'autres encore que nous avons expliquées plus haut) à l'extrait organique offrent des écarts en divers sens qui ne permettent pas de tirer des conclusions précises.

Quant à la valeur en général de l'absoption azotée

dans cette observation, on remarque qu'elle suit fidèlement les ingestions azotées :

	Az. ingéré	Az. éliminé	Coeff. d'absorpt.
Période 1	14,50	13,07	90,1 o/o
» 2	11,00	10,12	92,0 o/o
» 3	23,80	18,30	76,9 o/o

Ayant en main des régimes qualitativement et quantitativement déterminés, il nous a paru intéressant de rechercher accessoirement si le rapport de l'extrait minéral à l'extrait total restait constant quelles que fussent les modalités du régime, ainsi que l'ont indiqué A. Robin et ses élèves, en donnant à ce rapport le nom de coefficient de déminéralisation de l'organisme ; or notre première série de rapports nous montre qu'il n'en a pas été ainsi :

	1er régime	2e régime	3e régime
Coeffic. de déminéralis.	25,4	39,6	20,8

Le coefficient de déminéralisation n'a donc aucun rapport avec l'état de plus ou moins bonne santé de l'organisme, et il est facile de voir dans quelle condition il varie : il suit en réalité les fluctuations des régimes. Nous le montrerons de façon plus nette à la fin de la deuxième auto-observation.

Auto-Observation II. — Cette observation a été faite environ trois mois après la précédente dans le but de confirmer d'une façon décisive les résultats

déjà esquissés par les conclusions de la première. C'est dire qu'elle est conçue sur le même plan général : variations de régimes d'une part en hydrates de carbone, de l'autre en albuminoïdes. Elle est divisée en trois périodes et elle comporte au point de vue de la technique des améliorations et des variations qui permettent d'augmenter la probabilité de nos conclusions.

Au point de vue de l'absorption azotée, nous retrouvons pour les périodes 1 et 3 ce que nous avons observé dans l'expérience 1 et ce qui est conforme à la loi physiologique générale : l'absorption est d'autant plus élevée que la quantité d'albuminoïdes offerte est plus grande. La période 2 semble faire exception à cette règle, c'est qu'en réalité elle n'est pas comparable aux deux autres : dans cette période on a administré au sujet une quantité tout à fait anormale d'hydrates de carbone (775 gr.), de sorte que ces hydrates ont opéré l'épargne de l'azote suivant la loi physiologique dans des propositions considérables, ce qui nous paraît expliquer l'abaissement notable du coefficient d'absorption azotée, (71,05 o/o).

L'indosé dans la période 1 (période de régime mixte) s'est élevé à 12,83. (Indosé R calculé suivant la méthode décrite plus loin).

Dans la période 2, au contraire, l'indosé s'est abaissé à 9,24 pour remonter à 16,76 à la période 3.

En se rapportant aux chiffres donnés ci-contre dans le tableau, il est aisé de voir que ces variations

se sont effectuées proportionnellement aux variations mêmes de l'apport albuminoïde du régime, montant et diminuant avec lui. D'autre part, l'introduction d'une période 2 comportant un excès considérable d'hydrates de carbone nous permet d'éliminer d'une façon plus décisive que dans l'expérience 1 l'influence des hydrates de carbone, chez un sujet normal, sur la quantité et les variations de l'indosé ; c'est en effet pour la période 2 que l'indosé a été de beaucoup le plus faible (à peine 55 o/o de la valeur de l'indosé dans la période 3), c'est-à-dire précisément la valeur du rapport entre l'ingestion d'albumine de la première période et celle de la période 3 (56 o/o).

D'autre part, nous voyons que le rapport de l'azote total à l'indosé nous apparaît comme sensiblement plus élevé dans les périodes 1 et 2 que dans les périodes correspondantes de l'observation I. Cela peut tenir à diverses causes ; tout d'abord nous serions portés à incriminer les erreurs de technique légères mais systématiques de notre observation I, erreurs portant sur la détermination de l'extrait organique qui est extrêmement délicate, car elle s'obtient par différence, et on sait que l'extrait minéral est lui-même presque impossible à déterminer sans un certain coefficient d'erreur.

Dans l'observation II, ayant en main la méthode de façon plus parfaite, il est possible que notre légère erreur systématique de l'observation I se soit annulée. Remarquons du reste que ces erreurs, étant sys-

tématiques, ne viennent diminuer en rien la valeur de nos conclusions relatives au sens dans lequel varie l'indosé en fonction des matières protéiques.

Toutes les observations que nous avons faites du reste au sujet de ce rapport $\frac{\text{Az. T}}{\text{Indosé}}$ dans l'autre observation I persistent pour l'observation II ; il n'y a pas coïncidence nécessaire et absolu entre les deux termes Az. T et indosé, même en admettant pour celui-ci une origine essentiellement protéique, lorsqu'on vient à faire varier la quantité des matières protéiques offertes à la digestion intestinale.

En tout cas, les chiffres obtenus pour ce rapport dans l'auto-observation II permettent une conclusion négative d'après laquelle on peut, nous semble-t-il, éliminer avec certitude chez un sujet normal l'influence des hydrates de carbone sur la variation de ce rapport. En effet, en comparant les périodes 1 et 2 dans lesquelles la quantité des hydrates de carbone a été triplée en passant de l'une à l'autre, nous voyons que cependant la valeur du rapport $\frac{\text{Az. T.}}{\text{Indosé}}$ reste sensiblement la même (116 au lieu de 115 o/o).

La façon très complète dont ont été faites les déterminations analytiques dans cette expérience, nous permettent encore d'envisager la valeur de certains autres coefficients. C'est ainsi que le quotient $\frac{\text{Indosé}}{\text{Ex. org}}$ nous apparaît comme un coefficient sinon constant, du moins de valeur très comparable et ceci quelles

que soient les variations des régimes chez un sujet normal. Cette conclusion nous paraît encore confirmer l'origine surtout protéique de l'indosé : en effet, l'extrait organique se composant surtout de fragments d'origine protéique, il est nécessaire que, puisque le dénominateur varie en fonction des protéines et que la valeur du rapport reste à peu près constante, le numérateur soit également sous la dépendance des protéines.

Le rapport de l'urée à l'extrait total paraît également intéressant à considérer. Nous savons en effet que la formation de l'urée est maxima (expériences de H. Labbé et Morchoisnes) (1) avec les albuminoïdes d'origine animale offertes à l'intestin et minima avec les albumines végétales ; mais la quantité totale des fragments protéiques plus ou moins dégradés passant dans l'urine, varie avec la quantité même de matières azotées et doit rester à peu près constante, quelle que soit la nature de ces albumines. En conséquence, *a priori*, le rapport de l'urée à l'extrait total doit s'élever (les ingestions minérales restant à peu près constantes) avec l'ingestion d'albumines animales et s'abaisser avec l'ingestion d'albumines végétales. C'est ce que nous montre l'examen de nos chiffres condensés dans le tableau suivant :

---

1. H. Labbé et Morchoisnes, Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1903.

	Album. végét.	Album. anim.	$\frac{\text{Urée}}{\text{Ext. T.}}$	$\frac{\text{Alb. an.}}{\text{Alb. Tot.}}$
Période 1	42	67	45,5 o/o	61 o/o
» 2	70	17	31,3 o/o	19,3 o/o
» 3	50	104	51,5 o/o	67 o/o

Le coefficient $\frac{\text{Urée}}{\text{Ext. T.}}$ dit de fonctionnement du foie, dont la soi-disant normale d'après certains auteurs devait être égale à 50 o/o, ne présente donc en réalité aucune constance puisqu'il est en relation à la fois avec la nature et la quantité des albuminoïdes du régime. En aucune façon il n'est donc valable de lui attribuer l'intérêt d'un coefficient de bon fonctionnement hépatique et il semble légitime de le supprimer purement et simplement de la séméiotique hépatique. Il faudrait, en effet, pour qu'il reprenne une valeur, n'opérer sa détermination que chez les malades soumis à des régimes qualitativement et quantitativement déterminés et toujours les mêmes. Dans ces conditions, on pourrait calculer une valeur normale pour ce coefficient chez les sujets sains, et les écarts qu'il présenterait chez les malades seraient de nature à déceler chez eux certaines imperfections du fonctionnement hépatique ou plus généralement cellulaire de l'organisme.

Nos chiffres d'observation nous permettent de calculer aussi la valeur moyenne pour chacune des périodes, du rapport $\frac{\text{Purines}}{\text{Urée}}$. Ce rapport n'offre pas

la constance qu'ont indiquée certains auteurs qui pour ce rapport ont donné la moyenne 3,5 o/o.

C'est qu'en réalité l'élimination des purines dépend non seulement de la quantité de purines endogènes éliminées, mais aussi des purines exogènes apportées par les nucléo-albumines du régime. De plus un certain nombre d'auteurs, en particulier H. Labbé et Furet, ont bien montré qu'il existait même chez les sujets sains des rétentions de purines pouvant s'étendre sur une période de plusieurs jours, suivie de décharges qui viennent régulariser l'excrétion moyenne suivant un mécanisme compensateur ; en sorte que, pour des périodes de trois ou quatre jours, on peut se trouver sur une branche descendante ou ascendante de la courbe générale d'élimination des purines du sujet, et, c'est ainsi que pour des régimes qui en apparence ne comportent que peu ou pas de purines, on peut trouver accidentellement une moyenne supérieure à celle qu'offriraient des régimes pourvus eux-mêmes de purines. C'est là l'exemple que donne notre régime 2 par rapport aux régimes 1 et 3.

La quantité de purines que nous trouvons dans le régime 2 provient sans doute d'une élimination retardée du régime 1 qui l'avait immédiatement précédé ; en sorte que, si nous ne dénions pas toute valeur théorique au rapport 3,5 o/o des purines à l'urée, nous devons faire remarquer qu'en pratique il est presque impossible de le mesurer, sauf si l'on se trouve dans une période de régime uniforme très

longue et si l'on prend seulement les chiffres correspondant au cœur de cette période.

En outre, ce rapport, en écartant toute cause d'erreur, ne semble pas avoir nécessairement une valeur constante, car il n'y a pas de lien inéluctable entre l'urée et les purines ; en effet, l'urée est un produit de transformation régulier des albumines ordinaires, qui, pour un poids donné et une nature donnée, fournissent toujours une quantité à peu près invariable d'urée, tandis qu'au contraire les purines sont essentiellement fournies par la dégradation des nucléo-albumines qui se trouvent en proportions souvent très inégales dans les régimes et fournissent, d'autre part, vu leur qualité d'albumines une proportion régulière d'urée, mais en proportion moindre que celles que fournissent les albumines ordinaires. En sorte que c'est encore les modalités des régimes, à la fois qualitatives et quantitatives, qui viennent régir la valeur du rapport précédent.

Cette valeur chez un sujet normal n'a donc rien de nécessairement constant. On ne peut en réalité rien tirer au point de vue de la séméiologie, de ce rapport, si l'on n'a pas pris soin d'administrer chez les malades qu'on veut étudier, un régime uniforme le même pour tous et dont on a d'abord déterminé chez un sujet sain la valeur du rapport $\frac{\text{purines}}{\text{urée}}$.

Coefficient de déminéralisation.—Nous avons montré dans l'observation I que le rapport $\frac{\text{ext-min}}{\text{ext. T.}}$ n'a

aucune relation avec l'état de déminéralisation de l'organisme ; les chiffres de l'observation II vont nous démontrer surabondamment ce fait. Nous voyons en effet que ce coefficient suit uniquement les variations des régimes, s'abaissant avec le régime le plus fortement albuminoïde, s'élevant au contraire à une valeur maxima pour le régime végétarien.

Le tableau suivant dans lequel nous avons réun les chiffres des observations I et II, relatifs à ce coefficient, le montre clairement.

		Album.	Hydr. de c.	$\frac{\text{Ex. min.}}{\text{Ex. T.}}$
Régime fortement albuminoïde	obs. I :	149	232	20,8
	» II :	154	180	21,1
Régime mixte	obs. I :	91	263	25,4
	» II :	109	335	30,1
Régime fortement hydrocarboné	obs. I :	69	566	39,6
	» II :	87	775	46,8

Donc, en conclusion, ce rapport dans nos expériences a suivi exclusivement la courbe ascensionnelle des matières hydrocarbonées, ou plus généralement des matières végétales. Cela tient d'après nous à deux causes : d'une part à la forte proportion de leurs cendres, d'autre part au besoin instinctif de relever artificiellement le goût de ces aliments doux par du sel marin, tandis que la viande a naturellement un goût salé et aromatique qui exige moins de condimentation.

Si nous analysons plus intimement les facteurs de cette élévation, nous voyons qu'en pratique c'est

surtout le pain qui paraît avoir été la cause de l'élévation des matières minérales. Voici en effet les apports de pain correspondant aux régimes que nous avons détaillés ci-dessus :

Régime albuminoïde.	Obs. I :	Pain : 400
	» II :	» : 500
Régime mixte.	Obs. I :	Pain : 400
	» II :	» : 500
Régime hydrocarboné.	Obs. I :	Pain : 600
	» II :	» : 650

Ce rapport, sous sa rubrique tout au moins de coefficient de déminéralisation, nous paraît donc devoir disparaître de la science urologique.

Conclusions. — Ces deux longues suites d'observations permettent donc de tirer des conclusions extrêmement intéressantes au point de vue : 1° de l'importance numérique des substances indosées dans l'urine ; 2° des rapports d'engendreur à engendré que présentent les divers régimes alimentaires et les diverses sortes de substances simples alimentaires vis-à-vis de la somme de substances indosées urinaires.

Nous voyons en effet tout d'abord, que nos expériences apportent une confirmation, dans certains cas une aggravation aux chiffres énormes d'indosé qu'avaient déjà indiqués G. Donzé et E. Lambling dans les urines normales. Si en effet, pour des régimes moins précisément déterminés, ces deux auteurs ont trouvé des proportions d'indosé pouvant s'élever

jusqu'à 30 o/o, nous sommes dans nos expériences arrivés à cette donnée que l'indosé chez un sujet normal peut s'élever régulièrement jusqu'à des proportions variant, suivant la nature des régimes et la quantité des albuminoïdes, de 29,8 o/o à 40,4 o/o.

Cette donnée nous a paru insuffisante et nous avons cherché comme certains de nos devanciers à préciser la nature de ces substances indosées éliminées ; mais profitant des expériences que des savants tels que Spiro, Pregl en Allemagne, G. Donzé et E. Lambling en France, nous offraient, expériences qui montraient la difficulté très grande et presque insurmontable de spécifier par l'étude directe la nature de ces substances, nous avons négligé cette étude directe et nous nous sommes posé la question de savoir quelles étaient les raisons premières de l'élimination des substances indosées, en d'autres termes, quels étaient les engendreurs responsables de l'indosé dans le régime alimentaire.

Nous avons reconnu ainsi que chez les sujets normaux, ce sont les substances albuminoïdes qui paraissent être les véritables engendreurs de l'indosé ; c'est ce que nous exprimons en disant que l'indosé normal urinaire est de nature albuminoïde, mais nous n'entendons point exprimer ainsi que la totalité des matières indosées aient une constitution de matières dégradées albuminoïdes ou azotées. On peut concevoir en effet que des fragments de l'énorme molécule albuminoïde, fragments ayant une constitution hydrocarbonée par exemple, tels que la

glucosamine ou la chitosamine, soient éliminés intacts dans l'urine comme témoins et résidus des dédoublements successifs auxquelles la molécule albuminoïde est soumise régulièrement dans le métabolisme digestif.

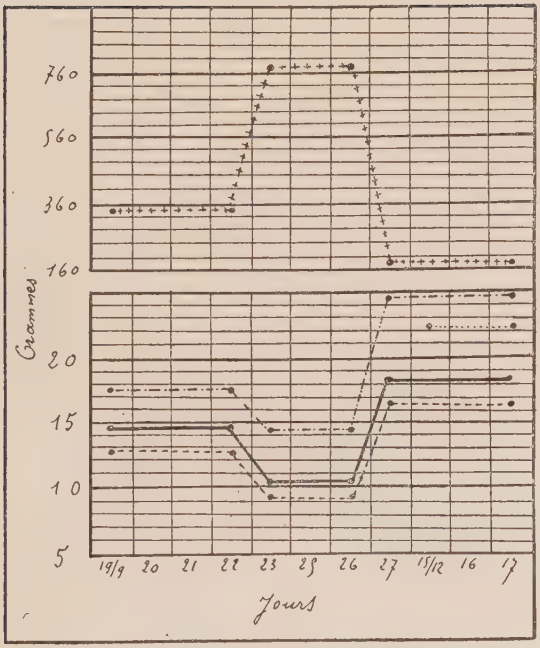
Si, au point de vue théorique, nous croyons avoir fait ainsi faire un pas à la question de l'indosé nous n'avons pas négligé non plus l'étude des conséquences pratiques que peut amener la connaissance des conditions de production de cet indosé. Chez les malades en effet il y a généralement perversion des métabolismes digestifs ou des processus généraux de la nutrition ; dans ces conditions si on classe ces malades dans le cas de régimes dont on connait la répercussion sur l'indosé chez des sujets normaux, on sera en mesure d'observer chez eux dans quelle proportion l'élimination de l'indosé est viciée en plus ou en moins. C'est là l'étude que nous avons amorcée pour quelques catégories de malades. Cette recherche pouvait présenter en effet un intérêt chez les tuberculeux, les obèses, etc.

Enfin, les conclusions auxquelles nous sommes arrivés nous donnaient l'accès de recherches du plus haut intérêt sur la connaissance de la nature et de l'importance des substances indosées éliminées à côté des matières sucrées chez les diabétiques. Mais on comprendra que nous n'ayons pu qu'amorcer cette étude en en signalant l'intérêt, sans pouvoir ouvrir dans cette thèse un chapitre aussi large et aussi complet que nous l'aurions voulu, à l'étude de

l'élimination de l'indosé chez les diabétiques. Le chapitre suivant va donner en résumé les observations que nous avons faites et les chiffres que nous avons pu en tirer chez les diverses catégories de malades dont nous venons de parler.

Régimes	Date	Volume urin.	Az. T.	Urée	Az. H³	Purines	Extraits à 100° Ext. T.	Ext. org.	Ext. min.	Indosé R.	Indosé X.	Rapport azolur.	Az. T. / Ind. R.	Ind. R. / Ext. org.	Ext. min. / Ext. T.	Urée / Ext. T.	Moyennes
																	Az. T. = 14,72. Rapp. azot. = 86 o/o Indosé R. = 12,83. Ind. X. = 12,13
Du 18 au 21 août inclus :	août	cmc.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.						Az. T. / Ind. R. = 115 o/o ; Ind. R. / Ext. org. = 30,6 o/o
Pain : 500 gr. Viande : 250 gr.	19	910	13,85	25,77	0,928	0,625	58,70	40,58	18,11	13,18	12,88	86,8 o/o	105 o/o	32,0 o/o	30,8 o/o	43,7 o/o	
Pommes de terre : 250 gr.	20	945	15,02	28,54	0,931	0,604	60,58	43,65	16,95	13,58	13,61	88,6 o/o	111 o/o	30,9 o/o	27,9 o/o	47,1 o/o	
Lait : 1/2 litre	21	870	15,66	28,39	1,02	0,551	61,03	43,50	17,53	13,56	12,18	84,6 o/o	115 o/o	31,1 o/o	28,7 o/o	46,5 o/o	Ext. min. / Ext. T. = 30,1 o/o ; Urée / Ext. T. = 45,5 o/o
Soit : 109 d'albumine (17,4 d'azote)	22	950	14,35	25,84	0,952	0,645	57,57	38,57	19,00	11,09	9,87	84,0 o/o	129 o/o	28,7 o/o	33,0 o/o	44,8 o/o	
335 d'hydrates de carbone																	Coeff. d'assim. = 84 o/o ; Purines / Urée = 2,23
																	Az. T. = 10,16. Rapp. azot. = 78 o/o Ind. R. = 9,24. Ind. X. = 7,53
Du 22 au 25 inclus :																	Az. T. / Ind. R. = 116,0 o/o ; Ind. R. / Ext. org. = 33,4 o/o
Pain : 650 gr. Riz : 200 gr. Sucre : 150 gr.																	
Pommes de terre : 500 gr.	23	1.175	10,20	17,83	1,138	0,517	54,52	31,02	23,50	11,69	10,60	81,5 o/o	87 o/o	37,6 o/o	43,1 o/o	29,4 o/o	
Lait : 1/2 litre	25	1.415	8,08	12,73	1,78	0,534	48,67	23,20	25,47	8,97	7,04	73,5 o/o	90 o/o	38,6 o/o	52,3 o/o	26,1 o/o	Ext. min. / Ext. T. = 46,8 o/o ; Urée / Ext. T. = 31,3 o/o
Soit : 87,69 d'albumine (14,3 d'azote)	26	1.580	12,21	20,70	2,14	0,627	53,70	29,38	24,32	7,08	4,96	79,1 o/o	172 o/o	24,0 o/o	45,2 o/o	38,5 o/o	
775 d'hydrates de carbone																	Coeff. d'assim. = 71 o/o ; Purines / Urée = 3,27
																	Az. T. = 18,16. Rapp. azot. = 88,6 o/o Ind. R. = 16,76. Ind. X. = 16,47
Du 13 au 17 décembre inclus :	déc.																Az. T. / Ind. R. = 107 o/o ; Ind. R. / Ext. org. = 31,5 o/o
Viande : 300 gr. 5 œufs	14	1.020	15,73	30,77	1,17	0,615	56,50	45,90	10,60	13,52	14,44	91,2 o/o	116 o/o	29,4 o/o	18,7 o/o	54,4 o/o	
Pain : 300 gr. Gruyère : 50 gr.	15	1.384	19,45	34,94	0,724	0,640	72 80	56,18	16,61	19,60	17,28	83,8 o/o	94 o/o	34,7 o/o	22,8 o/o	47,9 o/o	
Lait 1/2 litre	16	1.536	18,17	34,84	1,00	0,555	68,19	52,83	15,36	16,44	16,49	89,4 o/o	110 o/o	31,1 o/o	22,5 o/o	51,0 o/o	Ext. min. / Ext. T. = 21,1 o/o ; Urée / Ext. T. = 51,5 o/o
Soit : 154 d'albumine (24,6 d'azote)	17	1.083	19,31	37,35	0,828	0,480	70,82	56,31	14,51	17,48	17,69	90,2 o/o	110 o/o	31,0 o/o	20,4 o/o	53,0 o/o	
180 d'hydrates de carbone																	Coeff. d'assim. = 73 o/o ; Purines / Urée = 1,65
							Extraits par le vide										
							Ext. T.	Ext. org.	Ext. min.								
	déc.																Ind. R. = 22,05. Ind. X. = 22,2
	15						78,61	61,72	16,88	24,42	22,82		79,6 o/o	39,5 o/o			Az. T. / Ind. R. = 86,5 o/o
	16						71,57	56,83	14,74	19,44	20,49		93,4 o/o	34,2 o/o			
	17						77,10	61,94	15,16	22,29	23,32		86,6 o/o	36,9 o/o			Ind. R. / Ext. org. = 36,5 o/o

AUTO-OBSERVATION II



azote éliminé : ———— Indoxé R : - - - - - -
azote ingéré : -·-·-·-·- Hydr. de C. ingérés : ++++
Indoxé R (vide) : .....

CHAPITRE III

L'indosé dans quelques cas pathologiques

I. — *Indosé chez les tuberculeux*

Pour des raisons que nous avons déjà exposées au chapitre précédent, il nous a paru du plus haut intérêt d'appliquer notre méthode de détermination pratique de l'indosé, au calcul de la valeur de l'indosé chez les tuberculeux. Ceux-ci en effet sont susceptibles, à certaines périodes tout au moins de leur affection, de désassimiler leurs matières protéiques cellulaires et musculaires d'une façon plus énergique qu'un individu normal. Il était par conséquent logique de penser, puisque indubitablement la majeure partie de l'indosé normal a une origine protéique alimentaire ou cellulaire, qu'on pourrait retrouver chez certains de ces malades un écart dans la proportion de l'indosé vis-à-vis de leurs régimes alimentaires, et vis-à-vis de leur absorption intestinale, écart qui ne pourrait provenir que d'une désassimilation de leurs éléments intimes, en relation avec leur état morbide.

Nous avons constaté par l'examen des observa-

tions prises qu'il n'en a pas été ainsi, et qu'en réalité nos malades ont suivi dans leur élimination les mêmes lois générales et les mêmes proportionnalités que notre sujet sain, à quelques différences d'ordre secondaire près.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Malade n° 22, trente-six ans. — Malade amaigri, température oscillant autour de 38 degrés. A l'auscultation, cavernes au sommet droit, ramollissement dans toute la partie supérieure du poumon gauche, Pas de diarrhée ni d'albumine.

Le malade est mort un mois après l'observation. L'autopsie a confirmé l'existence des cavernes et du ramollissement diagnostiqués.

OBSERVATION II

Malade n° 15, trente-deux ans. — Etat général assez bon. Pas de fièvre. Toux fréquente. Très peu d'expectoration. A l'auscultation, ramollissement du sommet droit, quelques craquements humides au sommet gauche. Appétit conservé, ni diarrhée, ni albumine. Le malade sort de l'hôpital un mois après l'observation, dans un état stationnaire.

Nous voyons par le tableau ci-contre (obs. I) et la courbe qui y est annexée que 1° la valeur de l'indosé est généralement plus forte pour la même

quantité d'azote soit ingéré, soit éliminé, que chez notre sujet normal. Chez celui-ci la valeur de l'indosé reste d'une façon très générale inférieure à celle de l'azote total éliminé, chez notre tuberculeux au contraire cette valeur s'est montré constamment supérieure, pour les quantités d'azote total éliminé comparables. (Ex. Auto.-obs. II, régime 3, Az. T. = 18,16. Tuberculeux I, régime n° 2, Az. T. = 17,1.) Nous voyons qu'en valeur absolue quoique la quantité d'azote total soit plutôt inférieure chez le tuberculeux, la valeur de l'indosé dépasse de près de 1 gramme la valeur qu'elle atteint chez notre sujet normal. Mais d'autre part, nous ne pouvons pas tirer de ces chiffres des conclusions bien définitives. D'après l'examen de nos courbes il apparaît au contraire que chez le tuberculeux, si l'indosé reste rigoureusement en rapport avec la quantité des matières protéiques, il reste plus fidèlement lié à la quantité des matières protéiques offertes à l'intestin, et non à la quantité ds matières protéiques que l'intestin a assimilées et que l'organisme élimine urinairement.

Ce fait, curieux en apparence, n'a rien d'inexplicable. En effet de la quantité totale des matières protéiques offertes à l'intestin, celle-ci détache pour l'assimilation la quantité de matériaux qu'il lui convient, et il fait parmi ces matériaux une sélection, qui n'est pas la même pour tous les intestins, en particulier pour l'intestin des tuberculeux. L'intestin peut ainsi être amené à choisir dans le total protéique qui lui est offert, de préférence les matériaux azotés

de sélection, c'est-à-dire par exemple, les fragments protéiques qui ont un rapport $\frac{C}{Az}$ le plus bas possible.

On voit qu'il peut en résulter ce fait, que tout ou presque tout l'azote offert par l'alimentation passe la muqueuse intestinale et pénètre dans l'organisme pour en ressortir par l'urine, tandis que sur le poids total des matières protéiques offertes, une fraction pondéralement importante peut soit s'être détachée dans l'intestin et y être éliminée à l'état de résidu fécal, soit, ayant été dissociée dans l'intestin, pénétrer dans l'organisme à l'état de molécule azotée ou peu azotée et y subir un sort métabolique éventuel. Par ces mots, sort métabolique éventuel, nous voulons dire que ces fragments non azotés ou peu azotés peuvent subir une combustion presque totale, ou au contraire, au prorata, et concurremment avec les molécules très azotées, s'éliminer presque intactes à côté d'elles par l'émonctoire urinaire.

Il résultera donc de ce fait (et c'est là ce que nous avons constaté souvent expérimentalement), qu'il n'y aura pas nécessairement une relation de proportionnalité étroite entre l'indosé éliminé et l'azote total éliminé et que pour la même période de temps attestant aussi bien la nature protéique de l'indosé, il pourra y avoir proportionnalité plus étroite entre les molécules indosées urinaires et l'albumine totale offerte à l'intestin, soit en résumé et conventionnellement, l'azote total ingéré.

C'est ce résultat que nous offre précisément le tuberculeux n° 1. Dans la dernière période d'observation de ce malade, nous constatons entre l'azote total éliminé et l'azote total ingéré une divergence brusque. Comme il s'agit d'un tuberculeux extrêmement avancé dont l'histoire s'est terminée par la mort à peu de distance de nos observations, nous sommes en droit de penser que cette divergence entre les deux courbes provient d'un supplément d'azote d'origine protéique cellulaire de désassimilation, dont l'origine et la probabilité nous sont en somme attestées par l'état de cachexie profonde du malade ainsi que sa perte de poids. Il est évident que dans ces cas la netteté du rapport entre l'indosé et l'azote total peut s'obscurcir notablement, mais on voit que l'on n'est pas en droit de dire que l'indosé que l'on a observé dans cette dernière période, est un facteur de la désassimilation, puisque loin d'augmenter en valeur absolue il a descendu et que dans cette descente il a suivi la descente même de l'ingestion albuminoïde.

Chez notre malade n° 2, beaucoup moins atteint et dont l'histoire s'est terminée par une amélioration momentanée, nous voyons que la courbe de l'indosé est en tous points comparable à celle que nous a fournie notre sujet normal. Si nous prenons des éliminations comparables d'azote total chez notre sujet normal et chez ce tuberculeux, nous voyons que pour un azote total égal à 10,16, on a un indosé égal à 9,24 chez le sujet normal, tandis que chez le

tuberculeux pour un azote total de 11,09 on a un indosé de 10,25. Ces chiffres peuvent être considérés comme sensiblement identiques. Ici encore l'indosé suit à la fois la courbe de l'azote total éliminé et la courbe de l'azote total ingéré, mais cela tient vraisemblablement à ce que ces deux courbes sont elles-mêmes tout à fait concordantes, ce qui implique une seule conclusion, c'est que l'assimilation de notre malade quoique un peu abaissée, comme nous l'avons vu chez tous les tuberculeux, était cependant restée relativement bonne. Le coefficient $\frac{\text{Az. T}}{\text{Indosé}}$ qui exprime numériquement les relations que nous venons d'exprimer, se montre en effet chez notre malade n°2 à peu près constant d'un régime à l'autre sans qu'il y ait cependant d'identité aussi étroite que celle que nous avions observée chez notre sujet normal, dont l'intestin fonctionnait sans défaillance. Mais les divergences sont beaucoup plus accusées chez le malade no 1, dont l'intestin était beaucoup plus irrégulier dans son fonctionnement. C'est ainsi que chez ce dernier, les valeurs du coefficient $\frac{\text{Az. T}}{\text{Indosé}}$ ont varié entre 83 et 126 o/o, ce chiffre de 126 o/o corespondant au régime ultime dans lequel nous avons déjà dit qu'il y avait eu vraisemblablement une forte part d'azote provenant de la désassimilation cellulaire du sujet.

Quant aux valeurs chez nos deux malades du rapport de l'indosé à l'extrait organique, elles sont

restées dans tous les cas sensiblement comparables entre elles et avec celles qu'offrait ce même rapport chez notre sujet sain. Cependant nous voyons que chez le malade n° 1, pour le régime 3 (régime comportant de la désassimilation cellulaire vraisemblablement) le rapport $\frac{\text{Indosé}}{\text{Ex. org.}}$ baisse sensiblement, il est de 29 o/o, ce qui est la valeur la plus basse trouvée. Cela pourrait confirmer l'hypothèse que nous exposions plus haut, et d'après laquelle le choix que fait l'organisme dans le groupement que lui offre la molécule protéique totale, peut être différent d'un sujet à un autre, et chez un même sujet d'un état pathologique à un autre.

Ici le sujet éprouvant du fait de sa lésion une désassimilation cellulaire intense, doit chercher à absorber dans son intestin, puis à utiliser dans le métabolisme général, en s'efforçant de les fixer sans réussir à combler les vides, les fractions les plus azotées de la molécule protéique, ce qui explique que dans le rapport des fractions les moins azotées aux fractions les plus azotées, ou mieux, dans le rapport des fractions les moins azotées à l'extrait organique total, la valeur de ce rapport s'abaisse.

Coefficient de déminéralisation. — L'étude chez nos tuberculeux du rapport $\frac{\text{extr. min.}}{\text{Ext. total}}$ est très intéressante. Nous avons vu en effet que dans les observations prises chez le sujet normal, ce rapport variait avec l'alimentation et la valeur du régime, en

un mot avec l'ingestion minérale. Mais cette valeur même pour les régimes fortement carnés où elle devenait le plus faible, ne s'abaissait pas au-dessous de 21 (régime très albuminoïde, 154 gr.). Nous voyons au contraire que chez nos deux tuberculeux qui, d'après la nature de leurs régimes devraient avoir des coefficients aux environs de 30 o/o, on trouve des coefficients extrêmement abaissés puisque les chiffres varient pour le malade n° 1 entre 11,6 et 14,5 o/o, et pour le malade n° 2 entre 20,1 et 16,6 o/o. Or la théorie des auteurs qui ont inventé le coefficient de déminéralisation permettait de prévoir pour les cas qui nous intéressent (tuberculose), des coefficients extrêmement élevés et bien supérieurs à ceux observés chez les sujets sains (30 o/o).

Les chiffres que nous avons trouvés nous permettent de prouver l'inexactitude de ces vues ; fait plus intéressant encore, ils paraissent nous autoriser (des observations multipliées en ce sens permettraient des conclusions plus nettes) à dire que bien loin qu'il y ait chez les tuberculeux élévation du coefficient de déminéralisation, il semblerait qu'il y ait chez eux abaissement extrême de ce même coefficient. Si ce fait venait à se confirmer, l'explication qu'on en pourrait fournir paraîtrait devoir être la suivante : il y aurait rétention anormale des matières minérales chez certains tuberculeux ; cette rétention correspondrait à la formation des tissus anormaux, par exemple tissu calcifié, dans lesquels la masse tissulaire organique est englobée dans une

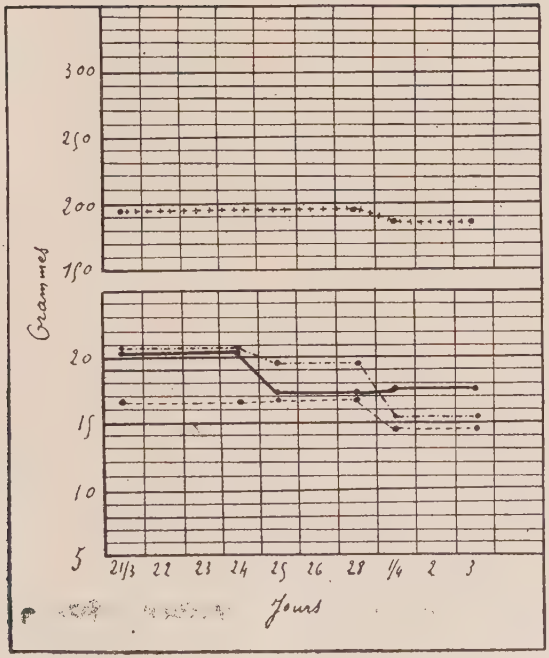
OBSERVATION I. — *Malade N° 22. — Tuberculose pulmonaire troisième degré.*

Régimes	Date	Vol. urin.	Az. T.	Extraits à 100°			Indosé X	$\frac{\text{Az. T.}}{\text{Ind. X}}$	$\frac{\text{Ind. X}}{\text{Ex. org.}}$	$\frac{\text{Ex. min.}}{\text{Ext. T.}}$	Moyennes
				Ex. T.	Ex. org.	Ex. min.					
	mars	cmc	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.				
Du 20 au 23 mars inclus.	20	1010	13,45	59,18	46,46	12,72	19,56	68,7 o/o	42,1 o/o	21,4 o/o	
Lait : 2 litres. Pain : 200 gr.											Az. T. = 20,02.
Viande : 200 gr.	21	835	17,41	60,62	50,10	10,52	15,28	113 o/o	30,4 o/o	17,3 o/o	Ind. X = 16,83.
Soit : 129 d'albumine.	22	1040	22,71	69,26	61,36	7,90	15,94	142 o/o	25,9 o/o	11,4 o/o	$\frac{\text{Az. T.}}{\text{Ind. X}}$ = 119 o/o $\frac{\text{Ex. min.}}{\text{Ex. T.}}$ 14,2 o/o.
(20,6 d'azote).	23	945	17,78	59,15	50,08	9,07	14,52	122 o/o	28,9 o/o	15,3 o/o	
194 d'hydrates de carbone.	24	1190	22,19	75,97	65,97	10,00	21,59	102 o/o	32,7 o/o	13,1 o/o	$\frac{\text{Ind. X}}{\text{Ex. org.}}$ = 29,6 o/o. Coeff. d'assim. = 98,50/o
Du 24 au 27 inclus :											
Lait : 2 litres. Pain : 200 gr.											
Viande : 100 gr. 2 œufs.											Az. T. = 17,1 $\frac{\text{Ind. X}}{\text{Ex. org.}}$ = 33,4 o/o.
Soit : 120 d'albumine.	25	920	17,64	62,56	53,36	9,2	18,08	97 o/o	33,8 o/o	14,7 o/o	Ind. X = 17,1
(19,2 d'azote)	26	945	18,60	64,21	54,55	9,66	17,35	107 o/o	31,9 o/o	15,0 o/o	Az. T.
194 d'hydrates de carbone.	28	705	15,06	53,58	46,10	7,48	15,98	94 o/o	34,6 o/o	13,9 o/o	$\frac{\text{Ind. X}}{\text{Ex. org.}}$ = 99,3 o/o $\frac{\text{Ex. min.}}{\text{Ex. T.}}$ 14,5 o/o.
Du 28 au 29 inclus :											Coeff. d'assim. = 89 o/o.
Lait : 2 litres. Pain : 200 gr.											
Viande : 100 gr. 2 œufs.	29	350	7,96	27,94	23,81	4,13	7,89	100 o/o	33,1 o/o	14,7 o/o	
Pomme de terre : 200 gr.											
Soit : 122 d'albumine.	31	1095	21,24	67,22	55,08	12,14	12,60	168 o/o	22,8 o/o	18,0 o/o	
(19,5 d'azote).											
234 d'hydrates de carbone.											
Du 31 mars au 3 avril inclus :											
Lait : 1 litre. Pain : 200 gr.	avril										
Viande : 100 gr. 3 œufs.	1	1025	17,36	61,42	51,12	10,3	16,40	105 o/o	32,8 o/o	16,7 o/o	Az. T = 17,38 $\frac{\text{Ind. X}}{\text{Ex. org.}}$ = 29 o/o.
Pommes de terre : 200 gr.	2	875	15,75	50,75	45,50	5,25	14,00	112 o/o	30,7 o/o	10,3 o/o	Ind. X = 14,68
Soit : 95 d'albumine.	3	1255	22,03	62,70	57,70	5,00	13,64	161 o/o	23,6 o/o	7,9 o/o	Az. T.
(15,2 d'azote).											$\frac{\text{Ind. X}}{\text{Ex. org.}}$ = 126 o/o $\frac{\text{Ex. min.}}{\text{Ex. T.}}$ = 11,6 o/o.
189 d'hydrates de carbone.											Coeff. d'assim. = 114 o/o.

OBSERVATION II. — *Malade n° 15. — Tuberculose pulmonaire deuxième degré*

Régimes	Date	Vol. urin.	Az. T.	Extraits à 100°			Indosé X	$\frac{\text{Az. T.}}{\text{Ind. X}}$	$\frac{\text{Ind. X}}{\text{Ex. org.}}$	$\frac{\text{Ex. min.}}{\text{Ex. T.}}$	Moyennes	Observations
				Ex. T.	Ex. org.	Ex. min.						
		cmc.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.					
	avril											
Du 7 au 12 inclus :	7 »	790	9,31	43,45	31,60	9,93	12,98	71 o/o	41 o/o	31,4 o/o		
Viande : 200 gr. Pain : 300 gr.												
Pommes de terre : 200 gr.											Az. T. = 11,09	
Beurre : 60 gr. 2 œufs.	8 »	575	8,79	36,22	27,60	8,62	10,02	87 o/o	36,3 o/o	23,7 o/o	Ind. X. = 10,25.	
Limonade : 1 litre.											Coeff. d'assim. = 85,6 o/o.	Le 10, le malade a laissé 30 gr. de pain et deux pommes de terre.
Sirop de codéine.	9 »	1.035	12,05	41,40	32,09	9,31	7,99	150 o/o	24,8 o/o	22,40 o/o	$\frac{\text{Az. T.}}{\text{Ind. X.}}$ = 113 o/o.	
Soit : 81 d'albumine.	10 »	1.145	11,34	37,78	29,77	8,01	7,09	159 o/o	23,8 o/o	21,2 o/o		Le 11, le malade a laissé 50 gr. de pain et trois pommes de terre.
(12,9 d'azote).											$\frac{\text{Ind. X.}}{\text{Ex. org.}}$ = 31,4 o/o.	
197 d'hydrates de carbone	11 »	1.055	11,85	45,99	35,44	10,55	11,74	100 o/o	33,1 o/o	22,9 o/o		
	12 »	1.045	11,15	41,40	35,19	6,21	12,89	86 o/o	36,6 o/o	15,0 o/o	$\frac{\text{Ex. min.}}{\text{Ex. T.}}$ = 20,1 o/o.	
Du 13 au 16 inclus :	13 »	1.100	11,48	41,36	34,76	6,60	11,80	97 o/o	33,9 o/o	15,9 o/o		
Viande : 100 gr. Pain : 350 gr.												
Pommes de terre : 350 gr.												
Beurre : 60 gr. 2 œufs.	14 »	785	10,99	42,86	36,58	6,28	14,60	75 o/o	39,9 o/o	14,6 o/o	Az. T. = 8,87. $\frac{\text{Ind. X.}}{\text{Ex. org.}}$ = 34,7 o/o. Ind. X. = 9,75.	
Limonade : 1 litre.												
Soit : 67 d'albumine.	15 »	565	6,88	25,99	21,14	4,85	7,38	93 o/o	34,9 o/o	18,6 o/o	$\frac{\text{Az. T.}}{\text{Ind. X.}}$ = 96 o/o $\frac{\text{Ex. min.}}{\text{Ex. T.}}$ = 16,6 o/o.	Le 15. le malade a vomi et a laissé 75 gr. de pommes de terre.
(10,7 d'azote).												
253 d'hydrates de carbone	16 »	670	8.75	29,74	24,79	4,95	7,29	120 o/o	29,4 o/o	16,6 o/o	Coeff. d'assim. = 82,8 8/o.	

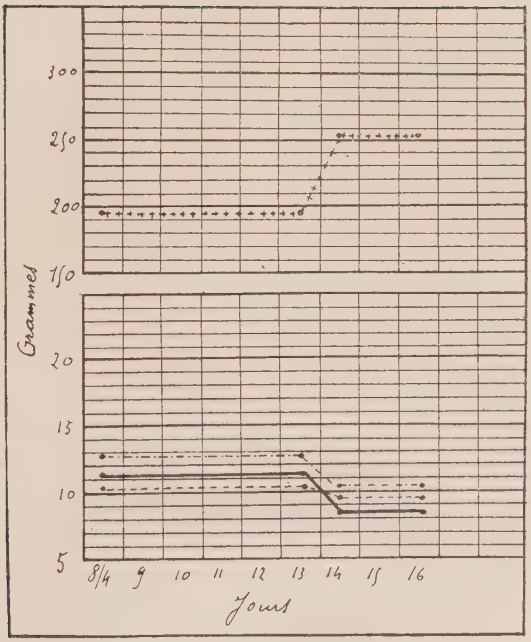
OBSERVATION I



Azote éliminé = ——— Indoxyl X = - - - - - -

Azote ingéré = - - - - Hydr. de C. ingérés = + + + +

Observation II



masse énorme de matières minérales plus ou moins insolubilisées. On sait que cet enkystement correspond à un processus de défense de l'organisme contre la lésion tuberculeuse.

Les extraits minéraux de nos deux sujets se sont montrés en effet en valeur absolue très faibles, mais c'est surtout, remarquons-le bien, les extraits minéraux du malade le moins atteint et qui a résisté le plus victorieusement, qui se sont montrés le plus bas en valeur absolue, sans que les régimes alimentaires permettent d'expliquer cette différence avec notre premier sujet.

§ 2. — *L'indosé chez un obèse*

OBSERVATION III

Obèse âgé de cinquante-cinq ans. — Poids 100 kilogs. Ancien cuisinier, gros mangeur. A présenté il y a quelques années de la glycosurie qui a complètement disparu à l'heure actuelle. On ne lui trouve aucune maladie antérieure : ni syphilis, ni tuberculose, ni lithiase biliaire. Le foie est normal.

Il nous a paru intéressant de chercher si on pouvait saisir des modifications dans la valeur de l'indosé urinaire chez des obèses, c'est-à-dire des gens qui font des rétentions de quantités exagérées de diverses sortes de principes. *A priori*, il nous semblait en effet que chez un pareil type pathologique, il devait y avoir plutôt diminution dans la valeur absolue de

l'indosé urinaire, à régimes comparables à ceux pratiqués chez notre sujet normal. Nos recherches faites sur un seul obèse, et desquelles nous n'avons pas bien entendu la prétention de tirer des conclusions définitives s'adaptant au métabolisme de tous les obèses, nous ont montré une notable diminution de ce genre. C'est ainsi que dans la première période ainsi que le montre le tableau, la valeur de l'indosé à 100 degrés, c'est-à-dire comparable aux chiffres du sujet normal, calculée par l'une ou l'autre de nos méthodes, paraît sensiblement moins élevée que notre sujet normal (environ 35 o/o), et dans la deuxième période la différence reste encore très élevée, elle n'est pas moindre de 25 o/o au moins. Nous pouvons donc conclure à une différence très nette.

Du reste, à part cette forte diminution, les principes généraux que nous avons établis pour l'élimination de l'indosé continuent à s'appliquer fidèlement ici. L'indosé, en effet, s'est montré dans nos deux périodes proportionnel à la quantité d'albumine ingérée d'une part, d'azote total éliminé de l'autre ; il n'y a pas ici dissociation entre les rapports qu'on observe, d'une part avec l'azote total alimentaire ingéré, et de l'autre avec l'azote total éliminé. Cela tient vraisemblablement à ce que chez un obèse, l'assimilation est presque toujours très élevée et que par conséquent il y a parallélisme étroit entre l'azote alimentaire et l'azote urinaire éliminé. En effet, dans la première période le coefficient d'assimilation

s'élève à 90,8 o/o, et dans la seconde plus riche en albumine, il reste presque sensiblement constant soit 89 o/o.

Quant au rapport $\frac{\text{Azote T.}}{\text{Indosé}}$ il est fort élevé comme on pouvait le prévoir ; il est plus élevé dans la période 1, moins riche en alimentation, tandis qu'il tombe aux environs de la valeur normale dans notre régime 2. Cela peut s'expliquer peut-être par la puissance assimilatrice plus considérable appartenant à l'organisme des obèses, qui fait que les portions restant en non-digestibilité et s'éliminant à l'état d'indosé chez un sujet normal, sont brûlées ou fixées dans son organisme. La multiplication des observations dans ce sens nous paraît devoir donner des résultats des plus intéressants.

Quant aux autres rapports étudiés chez cet obèse, leur détermination ne présente ni plus ni moins de valeur que chez le sujet normal, elle reste toujours fonction de la nature et de la quantité du régime.

§ 3. — *L'indosé dans un cas de purpura*

OBSERVATION IV

Malade âgée de quarante-cinq ans ; se présente avec une éruption de taches purpuriques très abondantes au niveau des membres inférieurs, avec quelques taches également sur les bras. Ces taches sont disposées suivant un trajet nettement radiculaire. Ces accidents surviennent depuis plusieurs années à intervalles

assez irréguliers ; ils s'accompagnent de douleurs articulaires et quelquefois de vomissements.

Foie normal comme volume. L'épreuve de la glycosurie alimentaire est négative. On trouve quelques signes de tuberculose pulmonaire au début (cuti-réaction +).

Notre tableau montre que les quantités d'indosé éliminées par cette malade paraissent légèrement inférieures à celles qu'éliminait notre sujet sain, à quantité d'azote total ingéré ou éliminé comparable. Il faudrait donc une série d'observations beaucoup plus grande pour affirmer ou infirmer l'existence d'un trouble au cours du purpura dans le métabolisme des matières indosées urinaires.

§ 4. — *L'indosé chez les diabétiques*

Comme nous l'avons déjà dit, la catégorie de malades qui seraient le plus intéressant à observer au point de vue de l'élimination de l'indosé paraît être sans contredit celle des diabétiques. Aussi avons-nous songé à en étudier un certain nombre, de façon à comparer les résultats obtenus chez eux, à ceux que nous ont fournis les sujets normaux.

Mais l'on s'aperçoit qu'ici la nature de l'indosé a toute chance de n'être plus univoque. Si en effet le diabétique continue à éliminer des substances indosées fonction de son alimentation, de son assimilation azotée, d'autre part, il doit *a priori*, et ceci en tenant compte des recherches nombreuses effectuées

OBSERVATION III. — *Obèse* (100 kilos).

RÉGIMES	Dates	Vol. urine	Az. T	Urée	Az. H³	Purines	EXTRAITS PAR LE VIDE			Indosé R (vide)	Indosé X (vide)	Indosé R 100° (1)	Rapport azoturique	$\frac{\text{Az. T}}{\text{Ind. R (100°)}}$	$\frac{\text{Ind. R}}{\text{Ex. org.}}$	$\frac{\text{Ex. minér.}}{\text{Ex. T}}$	$\frac{\text{Urée}}{\text{Ex. T}}$	MOYENNES
							Ex. T.	Ex. org.	Ex. min.									
	Janvier	cmc.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.						
Du 1 au 5 inclus : Viande : 200 gr. Pain 100 gr. Gruyère : 30 gr. 2 œufs. Lait : 1 litre.	4	1075	14,86	27,53	1,02	0,293	48,37	42,35	6,02	12,51	12,63	8,01	86,4 o/o	184 o/o	29,0 o/o	12,4 o/o	56,9 o/o	Az. T. = 15,43. Rapp. azot. = 82,7 o/o. Indosé R. (vide) = 13,13. Indosé R (100°) = 8,6
Soit : 106 d'albumine (17 d'azote). 97 d'hydrates de carbone	5	1028	16,00	26,70	3,27	0,30	50,16	45,02	5,14	13,75	13,02	9,25	79,1 o/o	172 o/o	30,5 o/o	10,2 o/o	53,2 o/o	$\frac{\text{Az. T}}{\text{Ind. R (100°)}}$ = 178 o/o. Coeff. d'assim. = 90,8 o/o.
Du 6 au 19 inclus :	8	1295	16,96	28,51	1,13	0,29	53,19	48,53	4,66	17,59	14,61	13,09	78,4 o/o	129 o/o	36,2 o/o	8,7 o/o	53,5 o/o	Az. T. = 15,97. Rapp. azot. = 81,9 o/o.
Même régime plus 100 grammes de pain.	9	1360	16,71	31,00	1,66	0,371	54,67	51,68	2,99	17,64	18,20	13,14	86,0 o/o	127 o/o	34,1 o/o	5,4 o/o	56,5 o/o	Indosé R (vide) = 18,38. Ind. R (100°) = 13,8.
Soit : 113 d'albumine (18 d'azote).	13	1465	14,76	26,35	1,09	0,33	59,47	53,03	6,44	24,26	23,51	19,76	83,2 o/o	62 o/o	45,7 o/o	10,8 o/o	44,3 o/o	$\frac{\text{Az. T.}}{\text{Ind. (100°)}}$ = 119 o/o.
149 d'hydrates de carbone.	19	960	15,45	26,49	3,27	0,34	52,41	45,12	7,29	14,05	14,20	9,55	80,0 o/o	161 o/o	31,1 o/o	13,9 o/o	50,5 o/o	Coeff. d'assim. = 89 o/o.

1. L'indosé à 100 degrés a été obtenu par le calcul pour permettre la comparaison de ces chiffres avec les chiffres de nos précédentes observations où les extraits avaient été faits à 100 degrés. Ces chiffres d'indosé à 100 degrés sont naturellement ici très approximatifs.

OBSERVATION IV. — *Purpura*.

RÉGIMES	Dates	Vol. urine	Az. T.	Urée	Az. H³	Purines	EXTRAITS PAR LE VIDE			Indosé R.	Indosé X	Rapport azotur.	$\frac{\text{Az. T}}{\text{Ind. R}}$	$\frac{\text{Ind. R.}}{\text{Ex. org.}}$	$\frac{\text{Ex. minér.}}{\text{Ex. T}}$	$\frac{\text{Urée}}{\text{Ex. T.}}$
							Ext. T.	Ex. org.	Ex. min.							
	Janvier	cmc.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.					
Du 22 au 25 inclus : Lait : 2 litres. 2 œufs. Soit : 85 d'albumine. (13 gr. d'azote). 89 d'hydrate de carbone.	25	1090	10,58	18,1	1,14	Indosables	39,24	31,61	7,63	11,37	10,55	79,8 o/o	94 o/o	35,9 o/o	19,9 o/o	46,1 o/o
A partir du 26, même régime plus 150 gr. de sirop de sucre. (59 d'hydrate de carbone).	26	1210	9,38	17,46	0,75		34,05	27,52	6,53	8,30	8,76	86,8 o/o	113 o/o	30,1 o/o	19,1 o/o	51,2 o/o

directement depuis un certain nombre d'années sur l'urine des diabétiques principalement dans les périodes de coma, éliminer à côté de l'indosé d'origine protéique, des quantités variables mais pouvant devenir vraisemblablement très fortes de substances autres, probablement de nature hydrocarbonée et que les méthodes ordinaires appliquées à la recherche des urines ne permettent pas d'évaluer et laissent parmi les substances indosées.

Il y a donc là toute une étude nouvelle du plus haut intérêt, qu'on nous paraît pouvoir aborder fructueusement et avec facilités par les méthodes que nous avons examinées ; il y a là le sujet de tout un travail nouveau, et c'est pourquoi, désireux de ne pas surcharger celui-ci à l'excès, nous avons cru devoir laisser ces recherches en dehors de notre thèse.

CHAPITRE IV

Origine protéique de l'indosé organique

Nous avons vu dans le chapitre précédent que l'augmentation de l'indosé organique est expérimentalement parallèle à l'augmentation de la quantité d'albuminoïdes ingérés. Cette conclusion très acceptable et très conciliable avec la théorie, en ce qui concerne la fraction azotée des matières extractives c'est-à-dire l'acide oxyprotéique et plusieurs autres substances qui se trouvent dans l'urine en quantité moindre, s'explique moins aisément en ce qui concerne la nature hydrocarbonée hypothétique d'une fraction des matériaux ainsi éliminés.

Aussi allons-nous tenter de justifier la probabilité du fait (élimination urinaire de complexes hydrocarbonés en relation avec les matières albuminoïdes du régime), en nous basant sur les expériences récentes entreprises à ce sujet par divers auteurs.

On a souvent mentionné que certains protéiques, surtout ceux des mucines et des cartilages, donnent par hydrolyse un groupe hydrocarboné. Ces complexes hydrocarbonés forment dans ce cas le groupe *prosthétique* et les protéiques dont ils dérivent appartien-

nent à la classe des glyco-protéiques ; mais en dehors de ces glyco-protéiques, on a reconnu qu'il y avait des groupes hydrocarbonés faisant partie constituante de la molécule des albuminoïdes ordinaires, comme la sérumalbumine et l'albumine de l'œuf. On conçoit combien la connaissance de ces groupes est d'un grand intérêt dans le cas qui nous occupe (connaissance des échanges effectués par la voie urinaire), et est intimement liée d'autre part avec la pathologie du diabète.

Nous avons vu qu'un certain nombre de réactions (Molisch, Udransky, Bial, etc.) attestaient la présence d'un groupe hydrocarboné dans la molécule albuminoïde. Pick d'autre part a bien montré que dans la digestion peptique des albumines certaines fractions des peptones de Witte donnaient fortement la réactions de Molisch, ce qui a fait donner à ces fractions le nom de glycalbumoses.

Ces glycalbumoses ont été aussi obtenues à partir du foie. Simon (1) réussit à isoler de ces digestions un corps tel qu'il fournit par hydrolyse une substance donnant une osazone. Neimann a obtenu des résultats analogues.

D'autre part il a été fait des recherches pour isoler directement les groupements hydrocarbonés d'albumines comme celles du sérum et de l'œuf. A propos de celle de l'œuf la controverse a été considérable.

---

1. Simon. *Archiv für die Experimentelle Pathol. und Pharmacologie* (*Schmiedeberg*), 49, p. 6, 1903.

Le premier auteur qui montra la présence d'un groupement hydrocarboné dans l'albumine de l'œuf fut Schützenberger, par hydrolyse de l'albumine coagulée au moyen de l'hydrate de baryum à 100° pendant 120 heures. Il isola un corps fortement réducteur.

Pavy, dans ses recherches sur le même sujet, obtint également un corps réducteur par hydrolyse de l'albumine de l'œuf, et il put préparer à partir de ce corps une osazone.

Mais les connaissances les plus récentes sont dues à Friedrich Müller et à ses élèves, particulièrement Seemann (1) et Fränkel (dont le travail aboutit à l'isolement d'une substance mère, corps analogue à l'amidon ou à la gomme et qui par l'hydrolyse fournit un corps réducteur), de Blumenthal et Meyer et de Langstein. Voici un résumé de l'important travail de ce dernier auteur.

L. Langstein (2) a montré que l'albumine de l'œuf fournit des quantités appréciables d'hydrates de carbone. C'est ainsi qu'il est arrivé à obtenir à partir de l'albumine de l'œuf cristallisée, 10 à 11 p. 100 d'un corps capable de réduire la liqueur de Fehling.

Pour la sérum-albumine et la sérum-globuline la question est plus délicate, ces corps ayant une faible teneur en principes réducteurs ; toutefois l'auteur est arrivé à caractériser dans les produits de la

1. Müller et Seemann. *Deutsche med. Woch.*, p. 13, 1899.
2. L. Langstein. *Beitrage zur chemischen Physiologie und Pathologie*, VI, p. 349-357, 1905.

digestion pepsique de ces albuminoïdes le glucose et la glucosamine, et il entrevoit la possibilité de combinaisons colloïdales entre les albumines et les sucres.

C. Neuberg (1) a cherché, par des procédés expérimentaux différents de ceux de Langstein, à isoler les groupes hydrocarbonés des substances protéiques. Il a eu d'abord recours à l'hydrolyse par l'acide bromhydrique et oxydation ultérieure de ces produits d'hydrolyse par l'eau de brome. Il obtint ainsi un *acide norisosaccharique*, corps considéré antérieurement par Fischer et Tiemann comme un produit d'oxydation de la chitosamine.

On ne peut guère douter avec ces recherches que la chitosamine ne puisse être obtenue en quantité notable dans la dégradation de l'albumine de l'œuf.

Il est vraisemblable qu'elle existe dans la molécule sous forme d'un polysaccharide (l'albumine de Frankel) qu'on n'a pas pu réussir à obtenir à l'état pur. Quant à la glycosamine on peut l'obtenir à partir d'autres albumines et les dernières recherches de Langstein démontrent sa présence dans la sérum-albumine.

D'autre part, C. Neuberg et R. Milchner (2) ont appliqué le procédé de l'autolyse pour l'isolement des hydrates de carbone protéiques. Ce procédé leur

1. Neuberg. *Berichte der deutschen chemischen Gesselschaft*, XXXIV, p. 15, p. 3480 et p. 3963 (1901) ; XXXV, p. 8 et p. 1467 (1902).

2. C. Neuberg et R. Milschner. *Berliner Klinische Worenschrisft*, 10 oct. 1904, p. 1080.

a permis de dégager les pentoses contenus dans les nucléo-protéides. Ces groupes de pentoses et de glucosamines contenus dans les composés protéiques se comportent différemment vis-à-vis des ferments. Leur mode d'union avec la molécule albuminoïde semble donc être variable pour chacun de ces groupes. Bang avait déjà déterminé le mode d'union du pentose dans les nucléo-protéides du pancréas.

Citons enfin les résultats obtenus par O. Krummacher (1), dans la détermination quantitative des groupes sucrés existant dans les albuminoïdes : 100 grammes de peptone de Witte ont fourni 2 gr. 53 de substance réductrice (glucosamine); 100 grammes de viande lavée ont fourni 0 gr. 48 de substance réductrice (glucosamine).

Les recherches de Fischer et de Leuchs (2) ont d'autre part rigoureusement établi la constitution des deux substances hydrocarbonées vraisemblablement les plus fréquentes dans les matières protéiques, à savoir la glycosamine ou la chitosamine.

Elles peuvent être représentées par la formule :

$$\begin{array}{cccccc} & H & H & OH & & \\ CH^2(OH). & C. & C. & C. & CH(AzH^2). & CHO \\ & OH & OH & H & & \end{array}$$

Il est vraisemblable que les groupements hydro-

1. O. Krummacher. *Zeitschrift experimentelle Pathol. und Therapie*, XLVII, 612-627, 1906.

2. Fischer et Leuchs. *Berichte der deutschen chemischen gesselschaft*, 36, p. 24, 1903.

carbonés des protéides se trouvent encore sous des formes chimiques très diverses et différentes, d'une part de la glocosamine ou de la chitosamine, d'autre part des gommes et amidons animaux dont nous avons parlé précédemment.

Il est donc certain que l'ensemble de ces formes chimiques hydrocarbonées représente une fraction importante des corps abuminoïdes ingérés dans le régime alimentaire (ovalbumine, albumine de la viande). Comme les recherches sur la digestibilité des albuminoïdes introduits dans le tube digestif, ont montré qu'il restait toujours une portion plus ou moins importante de ces albuminoïdes indigérée, et que l'on ne retrouvait, ayant subi le métabolisme intégral, qu'une portion de ces albuminoïdes estimable dans les meilleurs cas à 90-93 o/o du total introduit, nous sommes amenés à penser légitimement que ces10 o/o non digérés comprennent non seulement des molécules d'acides aminés, c'est-à-dire azotées, mais aussi des molécules hydrocarbonées d'origine albuminoïde.

Remarquons du reste que la fraction non digérée des albumines est mesurée généralement par l'usage arbitraire d'un coefficient de transformation azotée. On voit que les albumines contiennent en moyenne 16 o/o d'azote, et on détermine généralement directement la proportion d'azote contenu dans le liquide urinaire. C'est arbitrairement qu'on passe, en multipliant cette quantité d'azote par 6,25 à la quantitéd'albumine qui a subi le métabolisme aboutis-

sant finalement à cette élimination d'azote (par exemple 14 grammes d'azote urinaire représentant $14 \times 6{,}25 = 87$ gr. 5 d'albumine métabolisée); mais s'il existe dans la molécule albuminoïde des groupes hydrocarbonés azotés ou non, il ne peut plus en être tenu compte par cette transformation numérique, de sorte qu'en réalité la fraction non digérée (azotée ou hydrocarbonée) peut être plus considérable qu'on ne l'admet généralement, sans qu'on soit en mesure de le prouver de façon directe.

C'est l'intérêt de la recherche du dosage direct de l'indosé, de pouvoir nous fournir éventuellement des renseignements sur la transformation des divers groupements de la molécule albuminoïde, et en particulier, selon vraisemblance, de leur fraction hydrocarbonée.

On peut être amené à se demander pourquoi les matières hydrocarbonées qui ne laissent que des résidus insignifiants ou nuls dans leur digestion dans l'organisme vivant, laisseraient au contraire un pourcentage beaucoup plus important d'indigéré, lorsqu'elles proviennent de groupements qui ont appartenu à un complexe albuminoïde? C'est que dans ce cas ces matières ne se présentent pas comme si elles étaient à l'état de liberté; il faut d'abord pour qu'elles arrivent à subir l'action des sucs digestifs que les enzymes protéolytiques aient fait la plus grande partie de leur œuvre, de façon à ce que ces groupements aient été préalablement mis en liberté. Elles participent donc au même titre que les albu-

mines globales elles-mêmes de l'insuffisance relative des ferments vis-à-vis de ces dernières.

On peut alors être appelé à se demander pourquoi ces matières non digérées au lieu de rester dans l'intestin passent dans le métabolisme général et s'éliminent par l'urine ?

C'est que leur état de dégradation et de simplification est suffisant pour qu'elles aient probablement acquis une constitution nettement cristalloïde ; enfin nous avons lieu et nous sommes en droit de supposer que ces matières restent unies dans un complexe lâche avec les molécules d'acides aminés qui s'éliminent régulièrement par la voie urinaire.

CHAPITRE V

§ 1. — Manuel expérimental

Les deux premières expériences ayant porté sur nous-même, nous avons naturellement fait peser aussi soigneusement que possible les substances ingérées, et déterminé de même les teneurs de chacun de nos régimes en azote et hydrates de carbone au moyen des tables de MM. L. Landouzy et H. et M. Labbé.

Il en a été de même pour nos malades, toutefois le malade n° 15 le l'observation II n'a pu pour diverses raisons absorber à certains jours le régime dans son entier, comme nous l'avons noté plus loin. De plus l'urine des vingt-quatre heures ne nous a pas paru avoir été recueillie dans sa totalité, le 29 mars pour le malade de l'observation I, et les 15 et 16 avril pour le malade de l'observation II. Nous avons pu néanmoins avoir une série de chiffres justes nous permettant de tirer des conclusions légitimes.

Les chiffres portent sur l'urine des vingt-quatre heures de 9 heures à 9 heures du matin.

Pour nos auto-observations, les urines qui n'étaient pas destinées à l'analyse immédiate étaient recueil-

lies dans un récipient stérilisé contenant du chloroforme et une couche de xylol ; au bout des vingt-quatre heures une partie des urines étaient prélevées et introduites dans un flacon stérilisé contenant également du chloroforme et du xylol.

Les chiffres d'indosé ont été déterminés de manière différente suivant que les extraits avaient été faits par le vide où à l'étuve à 100 degrés.

Pour les extraits obtenus à l'aide du vide, nous avons soustrait du poids des matières organiques la somme des poids de l'urée, de l'ammoniaque, des purines et de la créatinine (chiffre arbitraire de 1 gr.). Les autres substances normales décelables dans l'urine ne formant pas un poids assez considérable pour vicier nos résultats, nous n'en avons pas tenu compte.

Pour les extraits à 100 degrés, nous avons soustrait du poids des matières organiques le poids des mêmes substances que précédemment, excepté les sels ammoniacaux, lesquels se dissociant et se volatilisant à la température de 100 degrés n'entraient pas en ligne de compte.

C'est cet indosé obtenu en soustrayant du poids des matières organiques la somme des poids des matières normales dosables, que nous appelons *Indosé Réél* ou par abréviation *Indosé R.*

Une deuxième méthode nous a permis de déterminer nos chiffres d'indosé. Ayant remarqué dans diverses analyses, notamment celles de MM. G. Donzé

et E. Lambling (1) que le poids des matières normales dosables, c'est-à-dire l'urée, l'ammoniaque, les purines, la créatinine, était à peu près équivalent au poids de l'azote total multiplié par 2, nous avons pensé que c'était là un procédé des plus simples nous fournissant en poids la grandeur des matériaux susénumérés, sans avoir besoin de doser individuellement chacun de ces matériaux. Nous n'avions plus, étant donné les chiffres de l'azote total et des matières organiques, qu'à multiplier ce chiffre par 2 et à soustraire le produit ainsi obtenu du second chiffre. C'est l'indosé calculé de cette façon que nous désignons sous le nom d'*indosé X*.

Remarque. — Si on opérait sur les urines contenant des substances anormales telles que sucre, acétone, etc., on ajouterait le poids de ces substances au chiffre de l'azote total multiplié par 2, avant de soustraire du poids de l'extrait organique.

Il va de soi que les chiffres obtenus par ce procédé ne sont qu'approximatifs, toutefois cette approximation nous paraît assez juste et on jugera par le tableau suivant, extrait de l'article de MM. G. Donzé et E. Lambling (2), de la constance avec laquelle se suivent les deux chiffres obtenus l'un par cette méthode, l'autre par le procédé précédemment décrit. Ce fait a d'ailleurs été vérifié dans nos expériences personnelles :

---

1. G. Donzé et E. Lambling, *loc. cit.*, p. 11.
2. G. Donzé et E. Lambling, *loc. cit.*, p. 11.

	Urine 1	Urine 2	Urine 3	Urine 4
Indosé R :	15,36	9,48	6,95	11,53
Indosé X :	14,43	9,16	6,22	11,7

Pour l'établissement de nos moyennes, nous n'avons pas tenu compte du premier jour de l'expérience, le sujet étant encore sous l'influence du régime antérieur qui nous était inconnu. D'autre part, nous avons compris dans la moyenne de chaque période le premier jour de la période suivante comme nous l'indiquons dans nos tableaux ; on voit d'ailleurs manifestement, en considérant les chiffres des premiers jours de chaque période, que le sujet est encore beaucoup plus influencé par le régime qui a cessé la veille, que par le nouveau régime établi.

§ 2. — *Méthodes de dosage*

Dosage de l'azote total. — Nous avons employé le procédé de Kjehldal : 5 centimètres cubes sont introduits dans une fiole d'Erlenmeyer ; après addition de 10 centimètres cubes d'acide sulfurique ordinaire, de 5 à 6 centimètres cubes d'acide sulfurique à 50 o/o d'anhydride, et d'un globule de mercure, on fait chauffer le tout jusqu'à décoloration complète.

La totalité des matières azotées est ainsi transformée en sulfate d'ammoniaque. Après avoir étendu d'eau distillée, on transvase dans un ballon, on neutralise avec de la lessive de soude, on ajoute 10 à 15 centimètres cubes de monosulfure de sodium,

de la tournure de zinc et on distille dans l'appareil d'Aubin. L'ammoniaque ainsi déplacé est recueilli dans un verre contenant un volume déterminé d'acide sulfurique deci-normal ; quand tout l'ammoniaque est ainsi distillé, on dose à l'aide de la soude décinormale, le nombre de centimètres cubes d'acide neutralisé ; chaque centimètre cube d'acide décinormal disparu correspond à 0 gr. 0014 d'azote.

Dosage de l'ammoniaque. — Nous avons eu recours au procédé de Follin. On met dans un ballon 10 centimètres cubes d'urine qu'on étend d'eau distillée, on ajoute une pincée de magnésie calcinée et on distille dans l'appareil d'Aubin ; le distillat est recueilli dans un volume déterminé d'acide sulfurique décinormal. On dose ensuite à l'aide la soude décinormale ; chaque centimètre cube d'acide neutralisé correspond à 0 gr. 0017 d'ammoniaque.

Comme il se produit pendant la distillation une décomposition d'une petite partie d'urée, on opère la rectification suivante, on ramène le contenu du même ballon à son volume primitif en y ajoutant de l'eau distillée ; puis on procède exactement comme pour la première partie du dosage. Le poids de l'ammoniaque dosé dans cette seconde distillation, est déduit du poids d'ammonia que fourni précédemment, on a ainsi la quantité d'ammoniaque contenue dans 10 centimètres cubes d'urines.

Dosage de l'urée. — Nous avons employé la méthode de Mœrner Sjöqvist : 5 centimètres cubes d'urine sont introduits dans une fiole, on y ajoute

5 centimètres cubes d'une solution de chlorure de baryum, et 70 à 75 centimètres cubes d'un mélange alcool-éther (deux parties d'alcool, une partie d'éther). On laisse le tout reposer pendant vingt-quatre heures au moins ; les matières azotées à l'exception de l'urée et de l'ammoniaque sont ainsi précipitées. Puis on filtre, on lave à plusieurs reprises avec le même mélange alcool-éther, et on porte le filtrat au bain-marie. Pendant l'évaporation on ajoute une pincée de magnésie hydratée afin de chasser l'ammoniaque, et lorsqu'il ne reste plus que 4 ou 5 centimètres cubes de liquide, on transvase dans une fiole d'Erlenmeyer, il ne reste plus qu'à pratiquer un dosage d'azote par la méthode de Kjehldal ; du poids de l'azote uréique ainsi obtenu on déduit par le calcul le poids de l'urée.

Dosage des purines. — Nos dosages ont été faits d'après le procédé de Denigès ; 100 centimètres cubes d'urines sont additionnés de 25 centimètres cubes de la solution Denigès n° 1 (mélange à volume égal d'une solution dans l'ammoniaque de chlorure de magnésium et de chlorhydrate d'ammoniaque, et d'une solution d'azotate d'argent au 1/10) ; l'acide urique et les corps xanthiques sont précipités à l'état de composés argentico-magnésiens insolubles. Puis on filtre, de façon à recueillir 100 centimètres cubes de liquide, à ce liquide on ajoute 10 centimètres cubes de solution Denigès n° 2 (solution de cyanure de potassium), et un petit cristal d'iodure de potassium. Ensuite on laisse tomber goutte à goutte une solution d'azotate

d'argent au 1/10 jusqu'à apparition d'un trouble persistant. On n'a plus qu'à multiplier le nombre de centimètres cubes d'azotate d'argent ainsi employé par 0,21 pour avoir le poids des purines contenues dans un litre.

Créatinine. — Nous n'avons pas dosé la créatinine, l'opération étant assez délicate ; aussi avons-nous compté systématiquement 1 gramme de créatinine pour vingt-quatre heures ; ce qui ne saurait constituer une erreur bien grave, la créatinine se maintenant à peu près constamment aux environs de ce chiffre.

Extraits. — Si les méthodes que nous avons décrites ci-dessus n'ont pas besoin d'être justifiées au point de vue de la précision car elles sont classiques et bien connues dans leurs détails, il n'en est pas de même pour la détermination de l'extrait sec. Rien de plus facile en apparence que cette opération, rien de plus malaisé et de plus délicat à effectuer en réalité.

On a généralement l'habitude de déterminer dans les urines l'extrait sec à 100 degrés ; mais il faut savoir qu'on n'obtient ainsi qu'une donnée purement arbitraire. L'action prolongée de la chaleur à 100 degrés détruit en effet plus ou moins complètement ou seulement d'une façon partielle un certain nombre de substances qui entrent dans la composition habituelle des urines ; telles sont, parmi celles qui sont connues, les sels ammoniacaux, l'urée, etc. Mais il y a vraisemblablement des substances encore inconnues ou mal déterminées dans l'urine, qui s'altèrent vivement à 100 degrés.

On le constate aisément en opérant sur une même urine la dessication à 100 degrés ou dans le vide, suivant la méthode que nous décrirons ultérieurement. On trouve ainsi des différences en faveur du second extrait, qui atteignent jusqu'à 4 et 5 grammes et peuvent dépasser ces quantités. La première série de nos expériences, faites sous l'empire des usages habituels, ne comporte que la détermination des extraits à 100 degrés.

Mais au cours de ce travail, il nous a paru irrationnel, cherchant à déterminer la quantité absolue et réelle des substances organiques qui entrent dans la composition de l'urine et notamment de celles qui ne sont pas dosées, d'en favoriser déjà, avant toute pesée, le départ d'une certaine quantité.

Nous avons donc, pour ces raisons, substitué le deuxième procédé d'évaporation dans le vide, à celui que nous pratiquions d'abord à la chaleur du bain-marie à 100 degrés.

D'autres difficultés se présentent dans la détermination des extraits. La détermination quantitative de la fraction qui dans l'extrait sec revient à l'extrait minéral et de celle qui revient à l'extrait organique, est des plus malaisées, des plus délicates, des plus laborieuses à effectuer suivant le procédé classique.

On se trouve, en effet, en présence de cendres très riches en charbon d'une part, extrêmement riches en chlorures de l'autre. A cause de la grande proportion de matières minérales qui l'englobent, le charbon brûle très mal, et il faudrait pour une

combustion complète, élever la température très haut. D'autre part, à une température relativement peu élevée, les chlorures sont volatilisés et on pourrait ainsi s'exposer à des pertes énormes. Dans le procédé classique que nous donnons ci-dessous en détail, on peut éviter ces pertes par une série d'opérations extrêmement fastidieuses et longues qui ne se prêtent que malaisément à des déterminations multiples et faites en série, comme nous désirions effectuer les nôtres. Aussi avons-nous dû nous arrêter à un procédé approximatif, qui, s'il ne donne pas la rigueur du *modus operandi* classique, du moins ne prête qu'à des écarts relativement faibles, qui ne sont pas susceptibles de venir jeter la désharmonie dans une courbe d'observations suivie : les dosages de contrôle suivants opérés par les deux procédés simultanément sur des échantillons de la même urine, montrent le bien-fondé de nos assertions et nous autorisent à utiliser les résultats fournis par ce dosage simplifié.

Extraits à 100 degrés. — On met dans une capsule, 5 centimètres cubes d'urine qu'on évapore au bain-marie ; on porte ensuite la capsule à l'étuve et on l'y laisse une demi-heure à trois quarts d'heure, à une température variant entre 100 et 105 degrés.

Puis, aussi rapidement que possible de façon à ce que le résidu très hygroscopique n'absorbe pas de vapeur d'eau, on procède à une première pesée. On calcine ensuite sur un bec de Bunsen, jusqu'au

rouge, et on arrête la calcination dès qu'une sorte de fusion s'est produite dans l'extrait.

On laisse refroidir sous une cloche de verre, où se trouve déjà de l'acide sulfurique, et on procède rapidement à une seconde pesée ; on pèse enfin la capsule vide. De ces trois pesées successives on déduit par le calcul le poids des matières organiques et minérales.

Extraits par le vide. — Ce procédé diffère du précédent en ce que l'évaporation au lieu de se faire au bain-marie et à l'étuve, se fait dans le vide en présence d'acide sulfurique.

Les pesées et la calcination se font comme précédemment. C'est le procédé que nous avons employé pour une partie de nos expériences ; nous indiquerons d'ailleurs plus loin par quelle méthode chacune de nos déterminations d'extrait a été faite. Remarquons que la méthode par le vide donne des résultats numériquement très différents de ceux obtenus par la méthode à 100 degrés. C'est une remarque générale déjà faite au sujet de tous les liquides organiques naturels qu'on a coutume d'analyser (vins, bière, etc...).

Cette différence dans le cas de l'urine tient vraisemblablement à la présence de substances aisément décomposables à 100 degrés et à la pression ordinaire (combinaisons ammoniacales, acides amictés, etc.) et à une décomposition connue et partielle de l'urée soumise à une évaporation prolongée à 100 degrés. Il résulte donc de ce que nous venons de dire,

que l'extrait dans le vide donne des résultats numériquement plus voisins de la vérité.

Un autre procédé beaucoup plus exact, pour la détermination des matières minérales, et que nous n'avons employé que pour faire deux dosages de contrôle, est celui de Neubauer et Vogel (1) : on carbonise le résidu au-dessus d'une petite flamme de façon à ce que le fond de la capsule ne devienne rouge que très légèrement. Puis on lave le charbon à l'eau chaude plusieurs fois de suite, et après chaque lavage on filtre ; les eaux de lavage sont reçues dans une capsule. Ensuite on dessèche le filtre avec le charbon qu'il a retenu, à l'étuve à 100 degrés et on le calcine jusqu'à ce que les cendres soient devenues blanches. On ajoute ce résidu aux eaux de lavage et on évapore au bain-marie. Puis on calcine très doucement au-dessus d'une légère flamme et on pèse ; on pèse ensuite la capsule vide et on a ainsi le poids de l'extrait minéral.

Ce procédé est d'une très grande exactitude, mais il demande beaucoup de temps et de patience, c'est pour cette raison que nous ne l'avons pas employé dans nos expériences et que nous ne nous en sommes servi que pour contrôler les résultats fournis par notre méthode. Ce contrôle a porté sur les urines du 15 et du 16 décembre de notre auto-observation II ; l'urine du 15 nous a donné 16 gr. 884 de matières minérales par la calcination, et 17 gr. 992 par le pro-

1. Neubauer et Vogel. *Analyse des Harns*, 1898.

cédé de Neubauer et Vogel ; l'urine du 16 décembre nous a donné 14 gr. 745 et 14 gr. 43. On voit par la comparaison des chiffres obtenus par la méthode de Neubaner et Vogel, et de ceux fournis par la méthode simplifiée, que l'erreur faite en employant celle-ci est loin d'être négligeable ; elle est en tout cas suffisamment faible pour n'altérer en rien le sens des résultats acquis et la valeur des conclusions qu'on en peut tirer. D'ailleurs nous avons pratiqué deux déterminations d'extrait minéral par notre procédé, sur chacune des urines des 15, 16 et 17 décembre, voici les résultats obtenus :

Urine,	15 déc.	Extrait min.....	16 gr. 618	16 gr. 884
»	16 »	»	15 gr. 36	14 gr. 735
»	17 »	»	14 gr. 512	15 gr. 162

Nous voyons que la différence entre deux déterminations parallèles n'est pas très considérable, et que le procédé peut être considéré comme suffisamment exact.

CONCLUSIONS

1° Il existe dans toute urine normale un écart entre la somme des composés organiques qu'on sait doser actuellement d'une façon directe, et la quantité totale des matières organiques, obtenue par différence entre l'extrait total et l'extrait minéral de la même urine. C'est cette portion de matériaux organiques qu'il convient d'appeler le *non dosé* urinaire suivant l'expression de MM. Donzé et Lambling, ou *l'indosé organique urinaire ;*

2° La méthode de détermination réelle de l'indosé, consistant à soustraire de l'extrait organique total, la somme des matériaux organiques dosés directement (urée, corps ammoniacaux, purines, créatinine, etc.) est une opération longue, délicate, d'application clinique malaisée. A ce procédé nous avons substitué une méthode donnant des résultats suffisamment approchés de détermination de l'indosé. Cette méthode exige seulement le dosage des substances totales, des substances minérales et de l'azote total.

Elle se résume dans la formule : *Indosé* = *ext. organique* — (*azote total* × 2). L'exactitude de ce

procédé de calcul a été contrôlé d'une part sur plus de vingt analyses personnelles, et d'autre part sur les meilleures analyses complètes d'autres auteurs, en particulier celles de MM. Donzé et Lambling ;

3° La constitution chimique de l'indosé organique est encore mal connue. Ce que l'on sait c'est que les molécules chimiques formant cet indosé sont pauvres en azote et très riches en carbone, ainsi qu'on le remarque en comparant le rapport $\frac{Ct}{Az\ t}$ (du carbone total urinaire à l'azote total urinaire) qui est de 0,87 d'après le professeur Bouchard, au rapport $\frac{Cd}{Az\ d}$ (du carbone à l'azote dans l'ensemble des matériaux dosés) qui est en moyenne de 0,46.

Cependant, au point de vue des applications cliniques, cette connaissance de l'indosé paraît fondamentale.

A défaut de sa nature propre, nous avons cherché à obtenir sur la genèse de l'indosé des renseignements susceptibles de conduire à des données pratiques. Nous avons cherché systématiquement la filiation que présente l'indosé avec les éléments introduits par le régime alimentaire, d'une façon générale avec leur métabolisme dans l'organisme.

Chez le sujet normal il y a proportionnalité étroite entre la quantité des matières protéiques offertes au tube digestif par le régime alimentaire et métabolisées dans l'organisme,et les quantités d'indosé éliminées par les urines. La qualité des matières

protéiques joue également un rôle dans la valeur absolue de l'indosé urinaire. Il ne nous est pas apparu que chez le sujet normal, les matières hydrocarbonées prennent une part importante dans la production de l'indosé. En particulier, nous n'avons pu mettre en lumière le proportionnalité entre la quantité des hydrates de carbone ingérés et la quantité d'éléments indosés éliminés, chez notre sujet normal. La quantité des matières grasses nous a paru également ne jouer qu'un rôle tout à fait secondaire dans la production de le l'indosé.

3° Il résulte de l'ensemble de ces données expérimentales, que si un trouble dans la digestion ou dans le métabolisme ultérieur des matériaux alimentaires vient à se produire, on pourra s'attendre à trouver des modifications correspondantes, quantitatives et qualitatives, dans l'élimination des matériaux indosés. Nous avons été ainsi amenés à rechercher la valeur de l'indosé dans les éliminations urinaires de divers tuberculeux. Les résultats obtenus ne nous autorisent pas à poser des conclusions catégoriques, vu le nombre restreint des cas étudiés. Ils tendent cependant à montrer qu'à certains stades de l'évolution tuberculeuse, notamment à la période cachectique, on peut observer, confondue avec l'évacuation des matières indosées normales, une élimination supplémentaire de substances indosées provenant de la désassimilation intime, de la fonte cellulaire du sujet.

Chez un obèse bien typique, au contraire, la quan-

tité absolue de l'indosé, au regard des régimes pratiqués, nous est apparue comme notablement plus faible qu' à l'état normal. En d'autres termes, au nombre des substances indosées, il en est que vraisemblablement l'obèse, à l'inverse des sujets normaux et parallèlement à son coefficient d'assimilation très élevé, retient pour les assimiler et accroître ainsi sa masse corporelle. Ce signe que nous avons dépisté chez les obèses nous paraît devoir désormais entrer en ligne de compte avec les autres symptômes chimico-cliniques de l'obésité, en particulier la rétention chlorurée habituelle, mise en évidence par MM. Henri Labbé et Furet.

Nous avons enfin étudié l'indosé dans quelques autres cas pathologiques, mais les résultats obtenus ne constituent qu'une première base à des recherches ultérieures. Nous réservons notamment l'étude de cette détermination chez les diabétiques, où elle nous a paru devoir donner, en vertu de la nature spéciale des éliminations supplémentaires de ces malades, des résultats du plus haut intérêt au point de vue clinique, pathogénique et thérapeutique.

Vu : le président de la thèse
ROGER

Vu : le Doyen
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Abderhalden (E.) et Pregl (F.). — *Zeitschrift für physiologie chemie*, XLI, 19-23.

Bouchard (Ch.). — Carbone urinaire et coefficients urinaires *Jour. de Phys. et de Path. gén.*, t. I, p. 81, 1899.

Desgrez (A.) et Ayrignac. — Rapports urologiques dans les dermatoses. *Jour. de Phys. et de Path. gén.*, 1905.

Donzé (G.) et Lambling (E.). — Le non doté organique de l'urine. *Jour. de Physio. et de Path. gén.* mars-nov. 1903.

Fischer et Leuchs. — *Berichte der deutschen chemischen gesselschaft*, XXXVI, p. 24, 1903.

Dainville (François.) — Thèse de Paris, 1905.

Gaucher (G.) et Desmoulière. — Troubles de la nutrition et de l'élimination urinaire dans le psoriasis. *Jour. de Physio. et de Path. gén.*, 1905.

Gérard (E.). — Traité des urines.

Hugounenq (E.). — Précis de chimie physiologique et pathol.

Krummacher (O.). — *Zeitschrift experimentelle Pathol. und therapie*, XLVII, 612-627, 1906.

Labbé (H.) et Furet. — *C. R. Soc. Biol.*, 1906.

Labbé (H.) et Morchoisues. — *Comptes rendus à l'Acad. des Sciences*, 1903.

Landouzy (L.) et Labbé (Marcel et Henri). — *Enquête sur l'alimentation ouvrière.*

Langstein (L.). — *Beitrage zur chemischen Physiologie und Pathologie*, VI, 349-357, 1905.

Luther. — *Dissert. inaug.* Fribourg, 1890.

Muller et Seeman. — *Deusche med. Woch.*, p. 13, 1899.

Neubaner et Vogel. — Analyse des Harns, 1898.

Neuberg (C.). — *Berichte der deustschen chemischen gesselschaft*, XXXIV, p. 15, p. 3963, 1901.

Neuberg (C.) et Milschner (R.). — *Berliner Klinische Worenschrift*, 10 oct. 1904, p. 1080.

Pregl (F.). — *Archiv für die gesammte Physiolog.* t. LXXVI, p. 87, 1899.

Schryver (S.B.). — Chemistry of the Albumens.

Simon. — *Archiv für die Expérimentelle Pathol. und Pharmacologie*, IL, p. 6, 1903.

Spiro (K.), — *Beitrage zur chemischen Physiologie und Pathologie*, t. X, p. 227-286, 1907.

Imp. de la Faculté de Médecine, Henri Jouve, 15, rue Racine, Paris.